

## Inhaltsverzeichnis

	<b>Kapitel</b>	<b>Seite</b>
<b>1</b>	<b>Definition Hydrozephalus, Leitlinienziel und Status</b>	7
	<b>Vorwort des ASBH</b>	8
<b>2</b>	<b>Epidemiologie des Hydrozephalus im Kindesalter</b>	9
<b>3</b>	<b>Aktuelle Grundlagen der Pathophysiologie und Einteilung</b>	11
	1. Embryologie des Liquorsystems	11
	2. Traditionelle Einteilung der Pathophysiologie	13
	3. Germinale Matrix	17
	4. Molekulare Signalwege, Stammzellen, Exosomen	20
	5. Blut-Liquor-Schranke, Robin Virchow-Raum	22
	6. Regulation der Liquorhomöostase	22
	7. Humangenetische Ursachen	25
<b>4</b>	<b>Formen des Hydrozephalus</b>	30
	1. Matrixblutungen und PHHC	30
	2. Postinfektiöser Hydrozephalus	41
	3. Neurokutane Syndrome, Phakomatosen	47
	4. Neuralrohrdefekte	49
	5. Dandy Walker-Fehlbildung	54
	6. Blake's pouch-Zyste	56
	7. Chiari II-Malformation	59
	8. Aquäduktstenose	62
	9. Zysten hintere Schädelgrube	64
	10. Hydrozephalus bei Kraniostenosen	67
<b>5</b>	<b>Symptomatik</b>	68
<b>6</b>	<b>Diagnostik</b>	70
	1. Diagnostisches Vorgehen bei de novo Hydrozephalus	70
	2. Diagnostik bei Shunt dysfunktion	75
	3. Prä- und postnatale Bildgebung	79

4.	Stellenwert der Sonografie	85
5.	MRT-Sequenzen für die operative Hydrozephalus-Therapie	88
6.	Echtzeit-MRT	91
7.	Ophthalmologie, Sonografie des N. opticus	92
8.	Liquordiagnostik	97
9.	Präoperative Hirndruckdiagnostik	99
10.	Genetische Diagnostik	100
<b>7</b>	<b>Therapie</b>	<b>103</b>
1.	Konservative Therapie des Hydrozephalus	103
2.	Operative Therapie, Shuntsysteme	104
3.	Perioperative Infektionsprophylaxe	108
4.	Neuroendoskopie	110
5.	Navigation und Neuroendoskopie	112
6.	Verfahren bei tumorbedingtem Hydrozephalus	113
7.	Shuntinfektion, -okklusion, -dysfunktion	115
8.	Anti-Siphon- und Gravitationskonzepte	123
<b>8</b>	<b>Monitoringverfahren</b>	<b>127</b>
1.	Transtemporale Sonografie des III. Ventrikels	127
2.	Invasive intrakranielle Druckmessung	129
3.	Telemetrie	134
4.	Zeitplan klinische und bildgebende Kontrollen	137
<b>9</b>	<b>Sozialpädiatrie</b>	<b>138</b>
1.	Sprechstunden, Patientenführung, Follow up-Verfahren	138
2.	Neuropsychologie, Outcome, Schule, Beruf, Erwerbstätigkeit	142
<b>10</b>	<b>Register-basiertes Monitoring der Hydrozephalus-Therapie</b>	<b>148</b>
<b>11</b>	<b>Registerstudien</b>	<b>152</b>
1.	PHHC Register	152
2.	TROPHY Register	152

### **Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren:**

Federführend anmeldende und koordinierende Fachgesellschaften:

- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendchirurgie (DGKJCH) e.V.  
Langenbeck-Virchow-Haus, Luisenstr. 58/59. 10117 Berlin  
Mandatsträger: Dr. med. Armin-Johannes Michel  
und
- Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) e.V.  
Geschäftsstelle c/o Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH  
Carl-Pulfrich-Str. 1, 07745 Jena  
Mandatsträger: Prof. Dr. Hans Christoph Ludwig

### **Weitere Fachgesellschaften**

- Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR) e.V.  
Geschäftsstelle: Ernst-Reuter-Platz 10, D-10587 Berlin  
Mandatsträger: Prof. Dr. Hans Joachim Mentzel
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKM) e.V.  
Geschäftsstelle: Chausseestr. 128/129, 10115 Berlin  
Mandatsträger: Prof. Dr. Axel Heep
- Österreichische Gesellschaft für Humangenetik (ÖGH)  
Priv. Doz. Dr. rer. nat. Martina Witsch-Baumgartner, Fachhumangenetikerin  
Sektion für Humangenetik der Medizinischen Universität Innsbruck  
Peter-Mayr-Straße 1; A-6020 Innsbruck  
Mandatsträger: Univ. Prof. Dr. Franco Laccone

- Österreichische Gesellschaft für Neuroradiologie (ÖGNR)  
c/o Kepler Universitätsklinikum, Institut für Neuroradiologie, Wagner-Jauregg-Weg 15,  
A-4020 Linz  
Mandatsträger: Univ. Prof. Dr. Gregor Kasprian
- Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) e.V.  
Geschäftsstelle: Haubensteigweg 19 c/o ZiNK – Zentrum für interdisziplinäre Neuropädiatrie  
87439 Kempten/Allgäu  
Mandatsträgerin: Fr. Priv. Doz. Dr. Steffi Dreha-Kulaczewski
- Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGSPJ) e.V.  
Geschäftsstelle: Chausseestr. 128/129, 10115 Berlin  
Mandatsträger: Dipl. Psych. Dr. Michael Lingen
- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) e.V.  
Geschäftsstelle: Charlottenstr. 79/80, 10117 Berlin  
Mandatsträger: Prof. Dr. Hans Joachim Mentzel
- Arbeitsgemeinschaft Spina bifida und Hydrozephalus (ASBH) e.V.  
Geschäftsstelle: Grafenhof 5, 44137 Dortmund, Geschäftsführung Herr Jürgen Wolters  
Mandatsträger: Dr. med. Arnim Zerche

**Anmerkung:**

Die Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für medizinische Radiologie und bildgeführte Therapie e.V. (DRG) wurde zu Beginn der Leitlinienplanung zur Teilnahme eingeladen, verwies aber auf die Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR) e.V..

**Autorinnen/Autoren und bestellte Expertinnen/Experten der Leitliniengruppe (alphabetisch):**

Beez, Bock, Dreha-Kulaczewski, Fernandes Dias, Heep, Kasprian, Kellnar, Kerscher, Knerlich-Lukoschus, Krause, Laccone, Lingen, Ludwig, Mentzel, Michel, Peraud, Schäfer, Schmook, Schuhmann, Schweitzer, Thomale, Wagner, Zerche.

### Abkürzungen:

AANS	The American Association of Neurological Surgeons
ABC	ATP Binding Cassette
ASBH	Arbeitsgemeinschaft Spina bifida und Hydrozephalus e.V.
BFFE	Balanced Fast Field Echo
BHS	Blut-Hirn-Schranke
CCT	Craniale Computertomographie
CISS	Constructive interference in steady state
CM	Chiari Malformation
CMV	Cytomegalie Virus
CPC	Endoskopische Plexus Choroideus Koagulation
CTGF	Connective Tissue Growth Factor
DECIPHER	DatabasE of genomiC variation and Phenotype in Humans using Ensemble Resources
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.
DWI	diffusion weighted imaging
DWM	Dandy-Walker-Malformation
ESUR	European Society of Urogenital Radiology
ETV	Endoskopische Ventrikulostomie
EVs	Extrazelluläre Vesikel
EVD	Externe Ventrikeldrainage
FIESTA	Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
FOHR	Fronto Occipital Horn Ratio
GABA	Gamma-Amino-Buttersäure
GE	Ganglionäre Eminenzen
GFAP	Glial Fibrillary acidic protein
GM	Germinale Matrix
GMH	Germinale-Matrixblutung
GM-IVH	Germinale Matrix - Intraventrikuläre Blutung
GW	Gestationswoche
HC	Hydrozephalus
HPO	Human-Phenotype-Ontology
HSG	Hintere Schädelgrube
HSAS	Hydrozephalus mit Stenose des Aquaeductus Silvius
HWK	Halswirbelkörper
ICP	Intrakranieller Druck
IVH	Intraventrikuläre Hämorrhagie
KM	Kontrastmittel
LCM	Lymphozytäres-Choriomeningitis-Virus
LP	Lumbalpunktion
MP-9	Matrix Metalloprotease-9
MMC	Meningomyelozele
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
NE	Neurokutane Erkrankungen
NPH	Normal Pressure Hydrocephalus
NSCs	Neurale Stammzellen
OCT	Optische Kohärenztomografie

OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man
ONM	Overnight-Monitoring
ONS	Optikusnervenscheide
ONSD	Durchmesser der Optikusnervenscheide
PCR	Polymerase Chain Reaction
pHC/PHHC	Posthämorrhagischer Hydrozephalus
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
PIH	Postinfektiöser Hydrozephalus
RI	Resistance Index
RuB	Rubela Virus
SEGAs	Subependymal Giant Cell Astrocytoma
SLC	Solute-Carrier
TE-Zeit	Echotime
TOD	Thalamo-Okzipitale Distanz
SOD	Septooptische Dysplasie
(S)TORCH	Syphilis, Toxoplasma, Others, Rubiella, Cytomegalie und Herpes
TGF-β	Transforming Growth Factor beta
True-FISP	True Fast Imaging With Steady Precession
UKGTN	UK Genetic Testing Network–Association for Clinical Genome Science
VAD	Ventricular Access Device
VAS	Ventrikulo-Atrialer Shunt
VPS	Ventrikulo-peritonealer Shunt
ZIKV	Zika Virus
ZNS	Zentrales Nervensystem

### Klassifikation der Konsensusstärke

In den Abstimmungsgesprächen wurde gemäß Stimmenverteilung der einzelnen Vertreter der Fachgesellschaften die Konsensusstärke nach den S2k-Kriterien ermittelt:

Starker Konsens	Konsens	Mehrheitliche Zustimmung	Kein Konsens
Zustimmung > 95%	Zustimmung >75-95%	Zustimmung >50-75%	Zustimmung < 50%

Die Autorinnen und Autoren haben sich auf folgende Abstimmungsquoten geeinigt:

Die federführenden Disziplinen Kinderchirurgie und Neurochirurgie erhielten jeweils zwei Stimmen, alle anderen akkreditierten Disziplinen jeweils eine Stimme. Herrn Dr. Zerche (Kinderchirurg) wurde durch die ASBH das Stimmrecht als Patientenvertreter übertragen.

Die Empfehlungsgraduierung erfolgte nach dem 3-stufigen Formulierungsschema

Beschreibung	Ausdrucksweise
Starke Empfehlung	Soll / soll nicht
Empfehlung	Sollte / Sollte nicht
Empfehlung offen	Kann erwogen / kann verzichtet werden

## **1. Definition Hydrozephalus, Leitlinienziel und Status (Michel)**

Der Begriff „Hydrozephalus im Kindesalter“ umfasst jegliche Form der zerebralen Liquorzirkulationsstörung. Gemäß ihrer zugrundeliegenden Pathologie wird in erster Linie der angeborene vom erworbenen Hydrozephalus unterschieden. Ersterer ist fast immer fehlbildungs- bzw. syndromal bedingt, letzterer unterteilt in posthämorrhagisch, postinflammatorisch, posttraumatisch oder Tumor-bedingt.

Im europäischen Raum wird die Inzidenz des Hydrozephalus im Kindesalter auf 83,3/100.000 Geburten beziffert was im internationalen Vergleich im unteren Drittel liegt (67,5-316,1/100.000 Geburten) und mit den soziökonomischen Gegebenheiten korreliert <sup>1</sup>.

Die Organisation der Versorgung des Hydrozephalus im Kindesalter gestaltet sich zentrumsspezifisch, da mehrere Fachbereiche in den Prozess einbezogen sind. Im Sinne eines multidisziplinär-synergistischen Konzeptes sind je nach personeller, struktureller und nicht zuletzt technischer Aufstellung der behandelnden Zentren unterschiedliche Fachrichtungen vertreten und die Anforderungen auch dementsprechend lokal gewichtet. Ausgehend von der Bandbreite der involvierten Disziplinen ist es von absolutem Nutzen, sich gemeinsam auf eine wissenschaftlich fundierte Basis zu stützen. Denn da, wo Umsicht, Wissen, Können und Erfahrung gebraucht werden, eine Vielzahl hoch qualifizierte Menschen beteiligt sind und sich Wandel vollzieht, müssen entscheidende Punkte als gemeinsame Nenner herausgearbeitet werden, um im Endergebnis objektiv und nachvollziehbar zu sein.

Auch in Zusammenhang mit der sich noch in Entwicklung befindlichen Möglichkeit der pränatalen Versorgung der Neuralrohrdefekte soll sich diese Leitlinie an die Kolleginnen und Kollegen richten, die die Therapie und Nachbetreuung dieser Kinder mit sekundär entstandenem Hydrozephalus übernehmen.

Die operative Versorgung des Hydrozephalus im Kindesalter ist eine wichtige, aber eben nur eine Säule des Spektrums. Gleichwohl nehmen Diagnostik, Verlaufskontrollen, Transition und vor allem die Evaluation des Outcomes einen großen Raum im Gesamtkonzept der Umsorgung der Patienten ein. Die den Hydrozephalus im Kindesalter überschauenden, international publizierten Daten sind zählbar und an Evidenz bzw. Handlungsempfehlung in vielen Punkten uneinheitlich.

Die Aufgabe dieser Leitlinie ist nun einerseits das in den Grundlagen angewachsene Wissen mit dem der prä- und postnatal angewendeten diagnostischen bzw. therapeutischen Methoden wie auch sozialmedizinischen Maßnahmen auf den aktuellen Stand zu bringen, andererseits aber auch einen Konsens der im deutschsprachigen Raum zusammenarbeitenden Fachdisziplinen abzubilden. Dies nicht zuletzt, um ein gemeinsames „Gesicht“ zu zeigen, um dem Auftrag der Versorgung der Kinder in seiner

Gesamtheit ein schlüssiges Konzept zu bieten und um versorgungspolitischen Diskussionen Rechnung zu tragen.

Die vorliegende S2k-Leitlinie wurde gemeinsam durch die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendchirurgie und die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie initiiert. Nach Zusammenstellung und entsprechender Legitimation der interdisziplinären Expertengruppe wurde die Leitlinie anhand des AWMF-Protokolls und eines Delphi-basierten Konsensusprozesses erstellt. Die abschließende Konsentierung erfolgte durch die Präsidien bzw. Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften.

## **Referenz**

[1] Dewan et al: Global hydrocephalus epidemiology and incidence: systematic review and meta-analysis. Journal of Neurosurgery, 2018

## **Vorwort der Arbeitsgemeinschaft Spina bifida und Hydrozephalus e.V. (Wolters)**

Die ASBH hat ca. 6.500 Mitglieder, die sich aus Menschen mit Spina bifida und Hydrozephalus sowie deren Angehörigen zusammensetzen. Die ASBH wird beraten von einem wissenschaftlichen Beirat, dem Personen aus verschiedenen medizinischen Fachdisziplinen wie Kinderchirurgie, Kinderorthopädie, Neurochirurgie, Neurologie, Psychologie, Pädiatrie und Urologie sowie der Rechtsprechung angehören. Jedes Jahr laden wir zu einer wissenschaftlichen Tagung ein, auf der die aktuellen Entwicklungen im Bereich der Diagnose und der Therapiesowie der langfristigen Versorgung bei Spina bifida und Hydrozephalus diskutiert werden.

Wir begrüßen die Erstellung der Leitlinie „Hydrozephalus im Kindesalter“, da damit das aktuell vorhandene Wissen zu angewendeten Methoden der Diagnostik und Therapie sowie weitere Maßnahmen zusammengetragen wird und dann die Basis für eine bundesweite, qualifizierte und einheitliche Behandlung der Kinder bietet.

Frühzeitige Diagnostik und Therapie sind für uns als Patientenorganisation wichtige Bestandteile einer guten Behandlung von Kindern mit Hydrozephalus. Zusätzlich sehen wir in der Nachsorge insbesondere unter Einbeziehung der Eltern einen weiteren sehr wichtigen Bestandteil. Die Beobachtung des Hydrozephalus ihres Kindes durch die Eltern und die Einhaltung regelmäßiger fachärztlicher Kontrollen spielen dabei eine wichtige Rolle. Zur Unterstützung der Eltern bei diesen Aufgaben hat die ASBH

zusammen mit Fachärztinnen und Fachärzten ein Untersuchungsheft mit empfohlenen Untersuchungen für Kinder bis 7 Jahre herausgegeben. Eltern sollen bspw. auf die Zunahme des Kopfumfanges und der Fontanellenspannung achten. Verhaltensänderungen wie Unruhe, aber auch das Gegenteil wie Benommenheit, Schläfrigkeit, ausdauerndes Schreien, Trinkunlust sollen Eltern aufmerksam machen und dazu verleiten, einen Arzt aufzusuchen.

Je älter das Kind wird, je mehr die Nähte und die Fontanelle verschlossen sind, desto mehr gewinnt die Untersuchung des Augenhintergrundes (Stauungspapille) an Bedeutung. Eltern sollen auf eine regelmäßige Kontrolle des Augenhintergrundes achten.

Ein Untersuchungsplan soll den Eltern helfen, regelmäßige Kontrollen in der Neurologie, der Neurochirurgie und der Kinderchirurgie einzuhalten. Im ersten Lebensjahr werden nach einer ersten, meist 6 bis 8 Wochen nach der Operation stattfindenden Kontrolle mindestens zwei weitere Untersuchungen des Kindes für notwendig erachtet. Im zweiten Lebensjahr und den folgenden Jahren sollen halbjährliche bis jährliche Untersuchungen stattfinden.

Die ASBH sieht mit der Aufnahme der Sozialpädiatrie in die Leitlinie „Hydrozephalus im Kindesalter“ einen wichtigen Schritt zur Behandlung von Funktionsstörungen in der Folge des Hydrozephalus und seiner Folgeerkrankungen. Die ASBH hat die Bedeutung des Hydrozephalus auf die schulische Leistung erkannt und gibt den Eltern, aber auch Lehrkräften mit dem Ratgeber „Hydrozephalus bei Schülern - Hilfen bei Schwierigkeiten im Schulalltag“ wichtige Hilfestellungen.

**[www.asbh.de](http://www.asbh.de)**

## **2. Epidemiologie des Hydrozephalus im Kindesalter (Ludwig)**

Der Hydrozephalus (HC) ist eine der häufigsten neurologischen Störungen, ihre detaillierte epidemiologische Belastung für die Menschheit ist erst seit kurzer Zeit genauer definiert worden [1]. Eingriffe zur Therapie des HC gehören zu den häufigsten Operationen im Kindesalter.

Prävalenz und Inzidenz können weltweit sehr unterschiedlich nach dem sozioökonomischen Status der Patienten eingeteilt werden. In den geographischen Regionen mit niedrigen und mittleren Einkommen nach der WHO-Klassifikation ist die Inzidenz des HC sehr hoch und beträgt jährlich vor allem in Afrika und Lateinamerika 318/100.000 Geburten, im Wesentlichen als Folge eines Neuralrohrdefektes oder als Folge von Infektionen (zusammen 150/100.000). Der isolierte HC wird mit einer Rate von 49,5/100.000 Einwohner beobachtet. In den Regionen mit hohem und höchstem Einkommen liegt der Gesamtwert bei einem Zwanzigstel davon und wird mehr durch die Frühgeburtlichkeit und ihre Folgen bedingt [2]. Globale Daten über Erwachsene existieren nicht, man geht von einer hohen Zahl von Normaldruck-HC

mit einer Rate von 5/100.000 Einwohner aus. Berücksichtigt man den demographischen Wandel mit einer zunehmenden Inzidenz von neurodegenerativen Erkrankungen, wird mit einer steigenden Zahl von älteren Patienten gerechnet. Die Häufigkeit eines begleitenden HC bei Patienten mit Alzheimererkrankung wird mit bis zu 80% geschätzt. Da die dementiellen Erkrankungen auch im Kindesalter zunehmen, steigen auch hierdurch die Zahlen. Der idiopathische Normaldruck-Hydrozephalus hat, über 5 Jahre unbehandelt, eine Mortalität von 80% [3].

Für im Kindesalter tätige Chirurgen und Therapeuten besteht die große Verpflichtung, bereits zum frühesten Zeitpunkt und initial eine für lange Zeit und häufig das ganze Lebensalter reichende operative Therapie zu entwickeln und zu beaufsichtigen. Hierzu gehört auch die Weiterentwicklung nachhaltiger langfristiger Konzepte, Techniken und diagnostischer Methoden sowie die Weitergabe dieser Inhalte interdisziplinär und für nachfolgende Generationen.

## Referenzen

[1] A. M. Isaacs *et al.*, “Age-specific global epidemiology of hydrocephalus: Systematic review, meta-analysis and global birth surveillance,” *PLoS ONE*, vol. 13, no. 10, pp. e0204926-24, Oct. 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0204926.

[2] M. C. Dewan *et al.*, “Global hydrocephalus epidemiology and incidence: systematic review and meta-analysis,” *Journal of neurosurgery*, vol. 37, no. 2, pp. 1–15, Apr. 2018, doi: 10.3171/2017.10.jns17439.

[3] D. Jaraj *et al.*, “Mortality and risk of dementia in normal-pressure hydrocephalus: A population study,” *Alzheimer’s & dementia : the journal of the Alzheimer’s Association*, vol. 13, no. 8, pp. 850–857, Aug. 2017, doi: 10.1016/j.jalz.2017.01.013.

### **3. Aktuelle Grundlagen der Pathophysiologie und Einteilung**

#### **3.1. Embryologie des Liquorsystems (Ludwig)**

So wie bei einer Spina bifida tiefere Kenntnisse der Neuralrohrentwicklung für die Diagnostik und Therapie jedes einzelnen Patienten erforderlich sind, gehört zur Einschätzung der Pathophysiologie der Kinder mit HC und damit auch zur Grundvoraussetzung einer Leitlinie eine substanzielle Kenntnis der Embryologie des Neuralrohrs und der Hirnvesikel.

In der Frühzeit der Embryonalentwicklung ermöglicht der Liquordruck die mechanische Stabilität des Neuroepithels und Liquor stellt das Medium für den Austausch der Zytokine und ihrer Signalwege dar. Das sich entwickelnde Neuralrohr formiert sich unter dem notwendigen intrakavitären Druck noch vor der Existenz des Plexus choroideus radiär zu einem Liquorkompartiment und lässt die zentripetal angeordnete Bergmann-Glia als Grundstruktur für die radiäre Organisation der Hirnvesikel perpendikulär zwischen Ventrikelwand und Cortexoberfläche ausreifen. Entlang der radiären Bergmann-Glia erfolgt die neuronale Stratifizierung des zerebralen, zerebellären und medullären Cortex in die verschiedenen Schichten der jeweiligen Zytoarchitektur. Der Plexus choroideus und die dortige Liquorproduktion entstehen embryonal erst am Ende der reinen Liquorphase in der 6. Woche post conceptionem (Carnegie Stadium 18) mit einer Öffnung des Rhombenzephalon und der entstehenden Kommunikation zwischen intraventrikulärem und subarachnoidalem Raum. [1]

#### **Die Bergmann-Glia**

Das Ependym bekommt eine bedeutsame embryonale Rolle bei der frühen Organisation der Bergmann-Glia mit interzellulären Zonulae adherentes in der Ausbildung der Liquor-Parenchymschranke und durch die Fähigkeit, Aquaporinkanäle zellulär apikal und basal zu exprimieren [2]. Dies bedeutet einen frühzeitigen Regulationsmechanismus in der Anpassung der Resorption des Liquors entlang des glymphatischen Systems hin zu den perivaskulären Volumina der Virchow-Robin-Räume. Das glymphatische System besteht aus den Liquorräumen inklusive des Interstitiums und des intrazellulären Volumens des astrozytären Netzwerks. Dieser Flüssigkeitsraum im ZNS ersetzt das Lymphsystem des Körpers.

Eine Schädigung des Ependyms durch eine Matrixblutung mit Bluteintrag beim Frühgeborenen steht am Anfang der Läsionskaskade [3] von periventrikulärer Leukomalazie, reduzierter Subventrikulärzone und neurodegenerativer Entwicklung sowie einer veränderten Ventrikelmorphologie mit separierenden Membranen und umfasst damit das komplexe Krankheitsbild des posthämorrhagischen Hydrozephalus, der häufigsten HC-Form in den westlichen Ländern mit vielen Frühgeborenen. Alle wichtigen Therapieformen dieser Phase müssen sich mit der zu Grunde liegenden Pathophysiologie befassen: Die Vermeidung der Matrixblutung durch ein adäquates perinatales und neonatologisches Management, die

Möglichkeit der endoskopischen Lavage zur Reduktion des Hämoglobineintrags [4], [5] die frühzeitige Therapie der Ventrikelerweiterung durch temporäre Maßnahmen [6] und die frühzeitige HC-Therapie. Die Konfrontation mit der Obstruktion durch Matrixproteine [7] und die vielen Möglichkeiten des Shuntversagens gründen sich auf diese zu Grunde liegende Pathophysiologie und müssen in moderne Behandlungskonzepte und Leitlinien integriert werden. Eine Evidenz ist für diese Zusammenhänge gegenwärtig allerdings noch nicht zu erreichen.

## Referenzen

- [1] A. Gato *et al.*, “Embryonic cerebrospinal fluid in brain development: neural progenitor control.,” *Croatian Medical Journal*, vol. 55, no. 4, pp. 299–305, Aug. 2014.
- [2] C. de Laurentis *et al.*, “Role of aquaporins in hydrocephalus: what do we know and where do we stand? A systematic review.,” *Journal of Neurology*, vol. 14, pp. 977–17, Aug. 2020, doi: 10.1007/s00415-020-10122-z.
- [3] A. Whitelaw, “Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic hydrocephalus: pathogenesis, prevention and future interventions.,” *Seminars in neonatology : SN*, vol. 6, no. 2, pp. 135–146, Apr. 2001, doi: 10.1053/siny.2001.0047.
- [4] C. Gaderer, A. Schaumann, M. Schulz, and U. W. Thomale, “Neuroendoscopic lavage for the treatment of CSF infection with hydrocephalus in children.,” *Child’s Nervous System*, vol. 34, no. 10, pp. 1893–1903, Oct. 2018, doi: 10.1007/s00381-018-3894-7.
- [5] H. C. Bock, J. Feldmann, and H.-C. Ludwig, “Early surgical management and long-term surgical outcome for intraventricular hemorrhage-related posthemorrhagic hydrocephalus in shunt-treated premature infants.,” *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, vol. 22, no. 1, pp. 1–7, May 2018, doi: 10.3171/2018.1.peds17537.
- [6] A. Whitelaw and R. Lee-Kelland, “Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular haemorrhage,” *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2017, no. 4, p. CD000216, 2017, doi: 10.1002/14651858.cd000216.pub2.
- [7] H. C. Ludwig, M. Reitemeyer, H. C. Bock, and M. Sigler, “Hydrocephalus shunt therapy: current titanium shunt valve implants obstructed by internal tissue proliferations identified as extracellular matrix membranes.,” *Child’s Nervous System*, vol. 36, no. 11, pp. 2717–2724, Nov. 2020, doi: 10.1007/s00381-019-04467-8.

### **3.2. Traditionelle Einteilung der Pathophysiologie und neue Sichtweisen (Ludwig)**

Seitdem W. Dandy mit Versuchen an Hunden die Klassifikation des Hydrozephalus vorgenommen hat, sind diese Konzepte bis heute weitgehend übernommen worden [1] und sind Allgemeingut und Inhalt der heutigen studentischen und fachärztlichen Ausbildung. Dandy hatte durch eine operativ herbeigeführte einseitige Blockade des Foramen Monroi und Beobachtung einer nachfolgenden Erweiterung im Vergleich mit der kontralateralen unveränderten Ventrikelgröße geschlossen, dass der Plexus choroideus der wesentliche Ort der Liquorproduktion sei [2]. Nach einem weiteren Versuch mit operativer Okklusion des Aquäduktes mittels eines Baumwollstopfens und nachfolgender Erweiterung aller drei Ventrikel war aus seiner Sicht die Definition des Occlusivhydrozephalus im Gegensatz zum kommunizierenden Hydrozephalus erlaubt [3]. Der Begriff der Malresorption war schon zuvor durch Key und Retzius (1875) vergeben worden, die Berliner Blau-Lösung zusammen mit Gelatine unter erhöhtem Druck in das Ventrikelsystem von Leichen injiziert hatten. Der Übertritt in die Pacchioni-Granulationen erlaubte aus ihrer Sicht die Definition der Malresorption und den Entstehungsort der Pathologie eines kommunizierenden malresorptiven HC in den dortigen Granulationen. Hinsichtlich der Liquorbewegung waren es vor allem die Arbeiten von Greitz [4], der gestützt auf das mittlerweile verfügbare moderne Verfahren des MRT mit systolisch synchronisierten Datensätzen eine Liquorpulsatilität von intraventrikulär durch den Aquädukt nach subarachnoidal annahm und den Begriff der „hämodynamischen Theorie“ prägte. Der Begriff „Bulk Flow“ steht für den Liquorfluss vom Ort der Entstehung zum Ort der Resorption, ohne eigentlichen Antrieb und Gradienten, lediglich durch Mischung und Diffusion. Bis zum heutigen Tag gibt es hierüber Diskussionen, eine andere Gruppe sieht eher passive pulsatil angeregte Liquorbewegungen als Grund der Durchmischung und Diffusion an. Die Einführung von verbesserten Flash-Algorithmen mit schnellen MRT-Sequenzen erlaubt heute die Durchführung von Echtzeit-Videos der Liquorbewegung, wie sie auch für die Analyse der Herzaktion, des Sprechens oder des Schlucktaktes möglich wurden [5]. Seitdem ist eine geringe und schnelle kardial und systolisch pulsatil induzierte Liquorbewegung im Aquädukt nachgewiesen worden, während eine langsame großvolumige und nachhaltige Liquorbewegung atemsynchron detektiert werden kann [6]. Diese Erkenntnisse führten dazu, dass die entscheidende Liquorbewegung von kaudal nach kranial festgestellt wurde, und zwar nachhaltig im Liegen und im Schlaf während der Nicht-REM-Phasen [7]. Tagsüber in aufrechter Position und im REM-Schlaf besteht die Liquorbewegung vorwiegend aus einer nicht effektiven Oszillation. Diese beobachtete Liquordynamik folgt der Vorgabe der Monro-Kelly-Doktrin, wonach bei Inspiration venöses Blut aus den großen venösen Sammelgefäßen nach intrathorakal als kardiale Vorlast angesogen wird, was in Bezug auf venöses Blut aus dem Gehirn (20% des Herzzeitvolumens) nur im Austausch mit nach intrakraniell verlagertem Liquor als Transfermedium möglich ist [8]. Ergänzt man diese jüngsten Erkenntnisse über die Liquordynamik in Abhängigkeit von der Atmung und dem hydrostatischen Druck im Schwerkraftfeld der Erde mit den Erkenntnissen der embryonal angelegten Pathophysiologie, so ist eine umfassende ursächliche Einordnung aller möglichen Hydrozephalus-Entitäten und ihrer Therapie

möglich geworden. Dies gelingt jetzt für die Aquäduktstenose (Bock, 2020), den Normaldruck-Hydrozephalus und den Pseudotumor cerebri sowie die spontane Hypotension und erlaubt Einblicke in die Grundlagen des glymphatischen Systems [9]. Als ein besonderes Beispiel sei der häufige konnatale Hydrozephalus bei Spina bifida aperta genannt. Hier haben die Erfahrungen der MOMS-Studien mit einer Auswertung der Verläufe nach intrauteriner Deckung der Liquorfistel gezeigt, dass eine frühe Behandlung der Liquorfistel, die ab dem regulären Neuralrohrverschluss während der 25. SSW erfolgen soll, die Frequenz des HC massiv verringert. Die Fistel besteht sonst in Folge der Fehlbildung bis zur Geburt für 8 Monate und ist ein wesentlicher Grund für die Entstehung der Chiari 2-Malformation. Beide Störungen werden nach der intrauterinen Deckung seltener beobachtet [10]. Ihr Auftreten ist ein klinischer Hinweis für den Zusammenhang von atmungsinduzierter Füllung der Ventrikel und die Ausformung des fetalen Schädels, vor allem der hinteren Schädelgrube. Reguläre fetale Atemexkursionen intrauterin werden ab der 22. SSW sonographisch detektiert. Atemmechanik mit „Inspiration“ von Amnionflüssigkeit ist damit bereits intrauterin ein Motor für den Liquoraustausch spinal und cranial. Insgesamt wird deutlich, dass eine unterschiedliche Art von Hydrozephalus bei einer Vielzahl von Erkrankungen beteiligt ist, angefangen von den Neuralrohrstörungen, PHHC, NPH, Pseudotumor cerebri bis hin zur Raumfahrerkrankung und den unterschiedlichen Demenzformen. Ein integriertes Modell der verschiedenen theoretischen Ansätze wurde zum besseren Verständnis der Pathophysiologie sowie zur besseren Einteilung der Hydrozephalusformen im individuellen Fall zusammenfassend publiziert [11].

## Referenzen

- [1] H. L. Rekate, “Hydrocephalus in infants: the unique biomechanics and why they matter.,” *Child’s Nervous System*, vol. 36, no. 8, pp. 1713–1728, Aug. 2020, doi: 10.1007/s00381-020-04683-7.
- [2] W. E. Dandy, “Experimental Hydrocephalus,” *Ann Surg*, vol. 70, no. 2, pp. 129–142, 1919, doi: 10.1097/00000658-191908000-00001.
- [3] W. E. DANDY, “THE OPERATIVE TREATMENT OF COMMUNICATING HYDROCEPHALUS,” *Ann. Surg.*, vol. 108, no. 2, pp. 194–202, 1938, doi: 10.1097/00000658-193808000-00004.
- [4] D. Greitz, R. Wirestam, A. Franck, B. Nordell, C. Thomsen, and F. Ståhlberg, “Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging,” *Neuroradiology*, vol. 34, no. 5, pp. 370–380, 1992, doi: 10.1007/bf00596493.
- [5] S. Dreha-Kulaczewski, A. A. Joseph, K.-D. Merboldt, H.-C. Ludwig, J. Gärtner, and J. Frahm, “Identification of the Upward Movement of Human Cerebrospinal Fluid In Vivo and its Relation to the Brain Venous System,” *Journal of Neuroscience*, vol. 37, no. 9, pp. 2395–2402, Jan. 2017, doi: 10.1523/jneurosci.2754-16.2017.
- [6] K. Takizawa, M. Matsumae, S. Sunohara, S. Yatsushiro, and K. Kuroda, “Characterization of cardiac- and respiratory-driven cerebrospinal fluid motion based on asynchronous phase-contrast magnetic

resonance imaging in volunteers.,” *Fluids and Barriers of the CNS*, vol. 14, no. 1, pp. 25–33, Sep. 2017, doi: 10.1186/s12987-017-0074-1.

[7] N. E. Fultz *et al.*, “Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep.,” *Science*, vol. 366, no. 6465, pp. 628–631, Nov. 2019, doi: 10.1126/science.aax5440.

[8] H. Ludwig, H. Bock, J. Gärtner, S. Schiller, J. Frahm, and S. Dreha-Kulaczewski, “Hydrocephalus Revisited: New Insights into Dynamics of Neurofluids on Macro- and Microscales,” *Neuropediatrics*, vol. 52, no. 04, pp. 233–241, 2021, doi: 10.1055/s-0041-1731981.

[9] H. C. Ludwig, S. Dreha-Kulaczewski, and H. C. Bock, “Neurofluids- deep inspiration, cilia and preloading of the astrocytic network,” *Preprints (www.preprints.org)*, pp. 1–29, Mar. 2021, doi: 10.20944/preprints202103.0365.v1.

[10] N. S. Adzick *et al.*, “A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele,” *New England Journal of Medicine*, vol. 364, no. 11, pp. 993–1004, Mar. 2011, doi: 10.1056/nejmoa1014379.

[11] Thomale UW. Integrated understanding of hydrocephalus - a practical approach for a complex disease. *Childs Nerv Syst.* 2021 Nov;37(11):3313-3324. doi: 10.1007/s00381-021-05243-3. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34114082

[1] H. L. Rekate, “Hydrocephalus in infants: the unique biomechanics and why they matter.,” *Child’s Nervous System*, vol. 36, no. 8, pp. 1713–1728, Aug. 2020, doi: 10.1007/s00381-020-04683-7.

[2] W. E. Dandy, “Experimental Hydrocephalus,” *Ann Surg*, vol. 70, no. 2, pp. 129–142, 1919, doi: 10.1097/00000658-191908000-00001.

[3] W. E. DANDY, “THE OPERATIVE TREATMENT OF COMMUNICATING HYDROCEPHALUS,” *Ann. Surg.*, vol. 108, no. 2, pp. 194–202, 1938, doi: 10.1097/00000658-193808000-00004.

[4] D. Greitz, R. Wirestam, A. Franck, B. Nordell, C. Thomsen, and F. Ståhlberg, “Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging,” *Neuroradiology*, vol. 34, no. 5, pp. 370–380, 1992, doi: 10.1007/bf00596493.

[5] S. Dreha-Kulaczewski, A. A. Joseph, K.-D. Merboldt, H.-C. Ludwig, J. Gärtner, and J. Frahm, “Identification of the Upward Movement of Human Cerebrospinal Fluid In Vivo and its Relation to the Brain Venous System,” *Journal of Neuroscience*, vol. 37, no. 9, pp. 2395–2402, Jan. 2017, doi: 10.1523/jneurosci.2754-16.2017.

[6] K. Takizawa, M. Matsumae, S. Sunohara, S. Yatsushiro, and K. Kuroda, “Characterization of cardiac- and respiratory-driven cerebrospinal fluid motion based on asynchronous phase-contrast magnetic resonance imaging in volunteers.,” *Fluids and Barriers of the CNS*, vol. 14, no. 1, pp. 25–33, Sep. 2017, doi: 10.1186/s12987-017-0074-1.

[7] N. E. Fultz *et al.*, “Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep.,” *Science*, vol. 366, no. 6465, pp. 628–631, Nov. 2019, doi: 10.1126/science.aax5440.

[8] H. Ludwig, H. Bock, J. Gärtner, S. Schiller, J. Frahm, and S. Dreha-Kulaczewski, “Hydrocephalus Revisited: New Insights into Dynamics of Neurofluids on Macro- and Microscales,” *Neuropediatrics*, vol. 52, no. 04, pp. 233–241, 2021, doi: 10.1055/s-0041-1731981.

[9] H. C. Ludwig, S. Dreha-Kulaczewski, and H. C. Bock, “Neurofluids- deep inspiration, cilia and preloading of the astrocytic network,” *Preprints (www.preprints.org)*, pp. 1–29, Mar. 2021, doi: 10.20944/preprints202103.0365.v1.

[10] N. S. Adzick *et al.*, “A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele,” *New England Journal of Medicine*, vol. 364, no. 11, pp. 993–1004, Mar. 2011, doi: 10.1056/nejmoa1014379.

### **3.3. Die Germinale Matrix (Schäfer)**

Die Germinale Matrix (GM) ist eine dünne, zellreiche und stark vaskularisierte Schicht, periventrikulär und subependymal gelegen, zwischen Thalamus und Nucleus caudatus auf Höhe des Foramen Monroi [1]. Sie entsteht ab der 8. Gestationswoche (GW), wächst zunächst exponentiell und erreicht um die 25. GW ihr größtes Volumen [2], [3]. Danach nimmt das Volumen der GM bis zur 28. GW rasch ab und ist nach der 34. bis 36. GW typischerweise nicht mehr nachweisbar [4].

Die GM ist für die Produktion eines Großteils der Zellen des Gehirns verantwortlich [5].

Nach der 15. GW dehnen sich Teile der subventrikulären Zone rasch aus und bilden entlang der Seitenwände der Vorderhörner der Seitenventrikel prominente ganglionäre Eminenzen (GE). Diese GE werden zum vorherrschenden Ort der Zellbildung.

Die GE bilden GABA-erge Interneurone, Neurone der Basalganglien, Neurone des Thalamus und Vorläufer der Oligodendrozyten und Astrozyten [6]. Aus ihnen findet eine zielgerichtete Migration und Anordnung von Neuronen und Gliazellen statt, wahrscheinlich dienen sie auch als Zwischenziel für wachsende Axone im Sinne eines zellulären Wegweisers [3]. Im Erwachsenenalter dienen Reste der pluripotenten Zellen der GM noch als Quelle für Progenitorzellen und Interneurone des Bulbus olfactorius sowie für Oligodendrozyten [7]; [8]. Die Proliferation und Differenzierung von Neuronen in der Fetalperiode basieren auf spezifischen Merkmalen des germinalen Gefäßsystems [9]. Das Kapillarbett der GM wird im unteren und mittleren Anteil durch die A. recurrens (A. cerebri anterior) und im mittleren und oberen Anteil von den lateralen Striatumarterien (A. cerebri media) versorgt. Unterhalb des Corpus callosum versorgen ebenfalls Endäste der A. cerebri anterior die GM [10].

Über periventrikuläre, dünnwandige Venen, die besonders im oberen Anteil der GM dominieren, fließt das Blut entweder zentripetal in die V. cerebri magna (Vena Galeni) oder zentrifugal in die Venen der weichen Hirnhäute an der Hirnoberfläche.

Die Gefäßdichte und die Querschnittsfläche des germinalen Gefäßsystems sind im Vergleich zur Großhirnrinde und der embryonalen weißen Substanz erhöht [11]. Die GM zeichnet sich durch eine gesteigerte Angiogenese mit hohem Stoffwechselbedarf bei starker Gefäßdichte mit hohem endothelialems Umsatz aus [12] [1]. Sie ist besonders empfindlich gegenüber lokalen Durchblutungsstörungen und Elektrolytverschiebungen wie sie insbesondere bei Hypoxie, Hyperkapnie und Blutdruckschwankungen auftreten können [13].

Die Vulnerabilität beruht auf der gesteigerten Angiogenese und der damit verbundenen Unreife des Gefäßsystems mit einer ausgeprägten intrinsischen Fragilität morphologischer und molekularer Art.

Besondere Bedeutung gewinnt hierbei die Blut-Hirn-Schranke (BHS), bestehend aus endothelialen tight-junctions, aus der Basalmembran, den Perizyten und den Astrozyten-Endfüßen [1].

Die endothelialen tight-junctions werden von einer dünnen, fortlaufenden Schicht nicht gefensterter Endothelzellen an der inneren Seite der Gefäßwände der Hirngefäße gebildet, die besondere

Barriereeigenschaften aufweisen [14] [15] [16] [17]. Die Basalmembran trägt als Schlüsselkomponente der BHS zur strukturellen Stabilität des Gefäßsystems bei. Sie besteht aus Laminin, Kollagen, Fibronectin, Heparansulfat und Perlecan. In ihrer Funktion umgibt sie die Perizyten und trennt die Perizyten vom Endothel und den Astrozytenendfüßen [1] [18]. Perizyten sind kontraktile Bindegewebszellen und liegen der Außenwand von Kapillaren an. Sie stehen während der Embryonalzeit unter dem Einfluss von Wachstumsfaktoren aus den Endothelzellen und haben eine wichtige regulierende Aufgabe bei der Funktionalität der BHS [19] [20].

Astrozyten sind ein wichtiger Glia-Zell-Subtyp im Gehirn, sie umhüllen die Hirngefäße und verleihen den Endothelzellen BHS-Eigenschaften vor allem durch Modulation spezifischer tight-junctions [20]. Die Endothelzellen zusammen mit Astrozyten und Perizyten werden auch als neurovaskuläre Einheit bezeichnet [15]. Jede Veränderung dieser Komponenten kann das Gefäßsystem schwächen und das Auftreten von Hämorrhagien begünstigen [21].

Die BHS der GM ist durch folgende Veränderungen gekennzeichnet:

1. Der Fibronektin Gehalt der Basalmembran im Gefäßsystem der GM ist gegenüber der Großhirnrinde und der embryonalen weißen Substanz deutlich reduziert [22].
2. Die Dichte der Perizyten und damit die peri-endotheliale Bedeckung sind im Gefäßsystem der GM geringer [23] [22].
3. Die Expression von GFAP (glial fibrillary acidic protein) in den Astrozyten-Endfüßen ist reduziert [24].

Diese Unterschiede der BHS der GM gegenüber anderen Regionen des Gehirns bedingen die strukturelle Verletzlichkeit der GM und spielen zusammen mit hämodynamischen Faktoren eine wesentliche Rolle bei der multifaktoriellen Pathogenese der Germinalen-Matrixblutungen (GMH) bei unreifen Frühgeborenen (< 32. GW). Die GMH ist venösen Ursprungs aus den subependymalen Venen [10] [25] [26]. Sie beginnt typischerweise in den mittleren und kranialen Anteilen der periventrikulären GM zwischen dem Vorderhorn der Seitenventrikel und dem Kopf des Nucleus caudatus [21]. Folgen dieser Blutungen sind Störungen in der neuronalen Entwicklung und Reifung des Gehirns und können potenziell zu dauerhaften neurologischen Defiziten und/oder zu der Entwicklung eines posthämorrhagischen Hydrozephalus führen [27].

## Referenzen

- [1] P. Ballabh, "Pathogenesis and Prevention of intraventricular hemorrhage," *Clin Perinatol.*, vol. 41, no. 1, pp. 47-67, March 2014.
- [2] J. Scott, P. A. Habas und K. Kim, „Growth trajectories of the human fetal brain tissues estimated from 3D reconstructed in utero MRI,“ *Int J Dev Neurosci*, Bd. 29, Nr. 5, pp. 529-536, 2011.
- [3] M. R. Del Bigio, „Cell proliferation in human ganglionic eminence and suppression after prematurity-associated hemorrhage,“ *Brain*, Bd. 134, pp. 1344-1361, 2011.
- [4] Y. Kinoshita, T. Okudera, E. Tsuru und A. Yokota, „Volumetric Analysis of Germinal Matrix and Lateral Ventricles Performed Using MR Images of Postmortem Fetuses,“ *Am J Neuroradiol*, Bd. 22, Nr. 2, pp. 382-388, 2001.
- [5] M. M. A. Raets, J. Dudink und P. Govaert, „Neonatal disorders of germinal matrix,“ *J Matern Fetal Neonatal Med, Early Online*, Bd. 28, Nr. 1, pp. 2286-2290, 2015.
- [6] N. Ulfing, „Ganglionic eminence of the human fetal brain - new vistas,“ *Anat Rec*, Bd. 267, pp. 191-195, 2002.
- [7] M. Curti, M. Kam, U. Nannmark, M. Anderson, M. Axell und C. Wikkelso, „Human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension,“ *Science*, Nr. 315, pp. 1243-1249, 2007.
- [8] J. G. Corbin, N. Gaiano, S. L. Juliano, S. Poluch, E. Stancik und T. F. Haydar, „Regulation of neural progenitor cell development in the nervous System,“ *J Neurochem*, Bd. 106, pp. 2272-2287, 2008.
- [9] S. Ma, D. Santhosh, T. Kumar und Z. Huang, „A brain region-specific neural pathway regulating germinal matrix angiogenesis,“ *Dev Cell*, Bd. 41, Nr. 4, pp. 366-381, 2017.
- [10] H. Ghazi-Birry, W. R. Braun, D. M. Moody, V. R. Challa, S. M. Block und D. M. Reboussin, „Human germinal matrix: venous origin of hemorrhage and vascular characteristics,“ *Am. J. Neuroradiol.*, Bd. 18, p. 219–229, 1997.
- [11] P. Ballabh, A. Braun und M. Nedergaard, „Anatomic analysis of blood vessels in germinal matrix, cerebral cortex, and white matter in developing infants,“ *Pediatr Res*, Bd. 56, Nr. 1, pp. 117-124, 2004.
- [12] P. Ballabh, H. Xu, F. Hu, A. Braun, K. Smith, A. Rivera, N. Lou, Z. Ungvari, S. A. Goldman, A. Csiszar und M. Nedergaard, „Angiogenic inhibition reduces germinal matrix hemorrhage,“ *Nat Med*, Bd. 13, Nr. 4, pp. 477-485, 2007.
- [13] M. Waitz, S. Nusser, M. Schmidt, J. Dreyhaupt, F. Reister und H. Hummler, „Risk Factors Associated with Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants with  $\leq 28$  Weeks Gestational Age,“ *Klin Padiatr*, Bd. 228, Nr. 5, pp. 245-250, 2016.
- [14] T. Reese und M. Karnovsky, „Fine structural localization of a blood-brain barrier to exogenous peroxidase,“ *The Journal of cell biology*, Bd. 34, pp. 207-217, 1967.
- [15] J. Siegenthaler, F. Sohet und R. Daneman, „"Sealing of the CNS": cellular and molecular regulation of blood-brain barrierogenesis,“ *Curr Opin Neurobiol*, Bd. 23, pp. 1057-1064, 2013.
- [16] N. Saunders, S. Liddelow und K. M. Dziegielewska, „Barrier mechanisms in the developing brain,“ *Frontiers in pharmacology*, Bd. 3, p. 46, 2012.
- [17] K. Rössler, C. Neuchrist, K. Kitz, O. Scheiner, D. Kraft und H. Lassmann, „Expression of leucocyte adhesion molecules at the human blood-brain barrier (BBB),“ *J Neurosci Res*, Bd. 31, pp. 365-374, 1992.
- [18] Y. Persidsky, S. H. Ramirez, J. Haorah und G. D. Kanmogne, „Blood-brain barrier: structural components and function under physiologic and pathologic conditions,“ *J Neuroimmune Pharmacol*, Bd. 1, Nr. 3, pp. 223-236, 2006.
- [19] M. Hellstrom, M. Kalen, P. Lindahl, A. Abramsson und C. Betsholtz, „Role of PDGF-B and PDGFR- $\beta$  in recruitment of vascular smooth muscle cells and pericytes during embryonic blood vessel formation in the mouse,“ *Development*, Bd. 126, pp. 3047-3055, 1999.

- [20] B. Andreone, B. Lacoste und C. Gu, „Neuronal and vascular interactions,“ *Annu Rev Neurosci*, Bd. 38, pp. 25-46, 2015.
- [21] P. Ballabh, „Intraventricular hemorrhage in premature infants,“ *Pediatr Res.*, Bd. 67, Nr. 1, pp. 1-8, 2010.
- [22] H. Xu, F. Hu, Y. Sado, Y. Ninomiya, D.-B. Borza, Z. Ungvari, E. F. Lagamma, A. Csiszar, M. Nedergaard und P. Ballabh, „Maturational changes in laminin, fibronectin, collagen IV, and perlecan in germinal matrix, cortex, and white matter and effects of betamethasone.,“ *J Neurosci Res*, Bd. 86, Nr. 7, pp. 1482-1500, 2008.
- [23] A. Braun, H. Xu, F. Hu, P. Kocherlakota, D. Siegel, P. Chander, Z. Ungvari, A. Csiszar, M. Nedergaard und P. Ballabh, „Paucity of pericytes in germinal matrix vasculature of premature infants,“ *J Neurosci*, Bd. 27, Nr. 44, pp. 12012-12024, 2007.
- [24] N. El-Khoury, A. Braun, F. Hu, M. Pandey, M. Nedergaard, E. F. Lagamma und P. Ballabh, „Astrocyte end-feed in germinal Matrix, cerebral cortex, and white matter in developing infants,“ *Pediatr Res*, Bd. 59, Nr. 5, pp. 673-679, 2006.
- [25] J. Anstrom, W. Brown, D. Moody, C. Thore, V. Challa und S. Block, „Subependymal veins in premature neonates: implications for hemorrhage,“ *Pediatr Neurol*, Bd. 30, Nr. 1, pp. 46-53., 2004.
- [26] Y. Nakamura, T. Okudera und T. Hashimoto, „Microvasculature in germinal matrix layer: Its relationship to germinal matrix hemorrhage,“ *Mod Pathol*, Bd. 4, pp. 475-480, 1991.
- [27] T. Luu, L. Ment, K. Schneider, K. Katz, W. Allan und B. Vohr, „Lasting effects of preterm birth and neonatal brain haemorrhage at 12 years of age,“ *Pediatrics*, Bd. 123, pp. 1037-1044, 2009.

### 3.4. Molekulare Signalwege, Stammzellen, Exosomen (Heep)

Die Beschreibung der Liquorbildung im Plexus choroideus und das gängige Modell der Liquorzirkulation im adulten Gehirn, durch Cushing (1914) und Dandy (1916) beschrieben, bildete über ein Jahrhundert die Grundlage des Verständnisses, dass es sich bei dem Liquor um eine Flüssigkeit handelt, die in erster Linie eine mechanische Funktion zum Schutz des Gehirns hat. Erst in den vergangenen Jahren wurde die Bedeutung des Liquors und des Plexus choroideus für die Entwicklung des Gehirns z.B. durch Sekretion von Wachstumsfaktoren, Vitaminen und Regulierung des lokalen Milieus beschrieben. Auch in der Reaktion auf Pathologien wie z.B. der Entwicklung eines konnatalen Hydrozephalus und im Rahmen der Neuroregeneration nach perinataler Hirnschädigung kommt dem Plexus choroideus durch eine molekulare Reaktion eine besondere Bedeutung zu. Neurale Stammzellen (NSCs) und Gliazellen sind in der periventriculären germinalen Matrix organisiert [1] und NSCs in unmittelbarer Nähe des Ventrikelsystems verfügen über Zellfortsätze, die durch das Ependym in den Seitenventrikel ragen und somit eine direkte Kommunikation mit Molekülen im Liquor ermöglichen. Insbesondere in Zusammenhang mit der Entwicklung einer posthämorrhagischen Ventrikeldilatation (transient) bzw. eines Hydrozephalus (permanent) ist die Bedeutung des freien Hämoglobins, des freien Eisens und proinflammatorischer Zytokine (Transforming growth factor beta (TGF-β), connective tissue growth

factor (CTGF), Matrix Metalloprotease-9 (MMP-9) für die Regulation der Liquor-Homöostase, der lokalen Inflammation und der Gewebsreaktion beschrieben worden [2][3][4].

Unabhängig von diesen molekularen Signalkaskaden im Liquor werden extrazelluläre Vesikel (EVs) im Liquor [5] beschrieben. EVs enthalten miRNA (20kDa, non protein-coding RNA, post-transkriptionale Regulation der Gen Expression). Diese Partikel ermöglichen eine aktive Kommunikation zwischen dem Plexus choroideus, den NSCs in der periventrikulären Zone und den Gliazellen (Astrozyten) des interstitiellen periventrikulären Gewebes. miRNA wird in Zusammenhang mit der Gehirnentwicklung, Zelldifferenzierung, Zellmorphologie und Entzündungsmodulation im Liquor des sich entwickelnden Gehirns beschrieben [5],[6] .

Experimentelle Arbeiten mit einem Modell einer perinatalen intraventrikulären Blutung beschreiben einen transependymalen Einfluss proinflammatorischer Zytokine auf die Integrität der periventrikulären weißen Substanz. Ebenso zeigen histopathologische Befunde, dass es nach schwerer IVH zur Zerstörung der Integrität des Ependyms kommt und die periventrikuläre weiße Substanz direkt geschädigt wird [7].

## Referenzen

[1] A. M. Falcão, F. Marques, A. Novais, N. Sousa, J. A. Palha, and J. C. Sousa, “The path from the choroid plexus to the subventricular zone: go with the flow!,” *Front Cell Neurosci*, vol. 6, p. 34, 2012, doi: 10.3389/fncel.2012.00034.

[2] Z. Fejes *et al.*, “Preterm Intraventricular Hemorrhage-Induced Inflammatory Response in Human Choroid Plexus Epithelial Cells,” *Int J Mol Sci*, vol. 22, no. 16, p. 8648, 2021, doi: 10.3390/ijms22168648.

[3] D. Purohit *et al.*, “Human Cord Blood Derived Unrestricted Somatic Stem Cells Restore Aquaporin Channel Expression, Reduce Inflammation and Inhibit the Development of Hydrocephalus After Experimentally Induced Perinatal Intraventricular Hemorrhage,” *Front Cell Neurosci*, vol. 15, p. 633185, 2021, doi: 10.3389/fncel.2021.633185.

[4] S. Sveinsdottir, “Altered expression of aquaporin 1 and 5 in the choroid plexus following preterm intraventricular hemorrhage,” *Dev Neurosci*, vol. 36, no. 6, pp. 542–51, 2014.

[5] V. Ponnusamy and P. K. Yip, “The role of microRNAs in newborn brain development and hypoxic ischaemic encephalopathy,” *Neuropharmacology*, vol. 149, pp. 55–65, 2019, doi: 10.1016/j.neuropharm.2018.11.041.

[6] K. H. T. Cho, B. Xu, C. Blenkiron, and M. Fraser, “Emerging Roles of miRNAs in Brain Development and Perinatal Brain Injury,” *Front Physiol*, vol. 10, p. 227, 2019, doi: 10.3389/fphys.2019.00227.

[7] J. P. McAllister *et al.*, “Ventricular Zone Disruption in Human Neonates With Intraventricular Hemorrhage,” *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, vol. 76, no. 5, pp. 358–375, May 2017, doi: 10.1093/jnen/nlx017.

### **3.5. Blut-Liquor-Schranke, Robin-Virchow-Raum (Heep)**

Für eine effektive Pharmakotherapie im ZNS ist ein Austausch von Substanzen über die Blut-Hirn-Schranke und über die Blut-Liquor-Schranke (Plexus choroideus) Voraussetzung. Die Permeabilität der Blut-Hirnschranke wird durch Membran-gebundene Transporter geregelt, die zur ATP binding cassette (ABC) / Solute-Carrier (SLC) super-Familie gehören. Diese Transporter existieren nicht nur direkt in der Blut-Hirn-Schranke, sondern werden auch für Gliazellen, Neurone und Oligodendrozyten beschrieben und sind verantwortlich für die direkte zelluläre Kommunikation zwischen neurovaskulärer Einheit, glymphatischem System und ISF/CSF [1]. Zu den ABC-Transportern gehört auch das bekannte MDR-Gen und die NKCC1 (siehe unten), ein wichtiger Kanalgen des Plexus für den Wassertransport in die Ventrikel. Ebenso wie die AQP1-Kanäle des Plexusependyms sind die NKCC Kanäle in der Lage, bidirektional Wassermoleküle passieren zu lassen. Die NKCC-Kanäle sind in der Lage, H<sub>2</sub>O auch gegen einen osmotischen Gradienten in das Ventrikelsystem zu transportieren. Diese Kanäle gelten als Kandidaten für die hypersekretorische Komponente des posthämorrhagischen HC und sind gegenwärtig Ziel pharmakologischer Therapieansätze [2]. Der AQP1-Kanal erlaubt durch seine angepasste Expression auf der ventrikulären oder basalen Seite des Ependyms ebenfalls eine Adaptation an die Liquorerfordernisse, die Regulation ist sehr schnell und wurde bereits nach 30 Minuten verändert beobachtet [3].

### **3.6. Regulation der Liquorhomöostase (Heep)**

Der überwiegende Anteil des Liquors (ca. 80%) wird durch das hypersekretorische Epithel des Plexus choroideus sezerniert, ca. 20% stammen aus der interstitiellen Gehirnflüssigkeit und somit indirekt von der Blut-Hirn-Schranke [4]. Liquorvolumen, Osmolarität und pH-Wert sind physiologisch eng regulierte Größen und essenziell für die Funktion des Gehirns [5] [6]. Der zellulären Regulation der Flüssigkeitshomöostase im Gehirn dienen membranständige Aquaporine (AQP). AQPs (AQP1-AQP12) sind eine Gruppe Wasser-transportierender Proteine, die ubiquitär im Körper zu finden sind. Im Gehirn werden AQP-1 und AQP-4 in Zusammenhang mit der Regulation der Liquorhomöostase beschrieben. AQP-1 wird hauptsächlich in der ventrikelseitigen Membran des Plexus choroideus exprimiert und dient der Regulation der Liquorsekretion. AQP-4 wird in periventrikulären NPCs, Ependymzellen und Glia (Astrozyten) nachgewiesen [7]. Die Funktion von AQP-4 ist der Wassertransport aus dem Gehirn. In experimentellen Hydrozephalus-Modellen (Kaolin-induzierter HC; posthämorrhagischer HC). konnte gezeigt werden, dass verminderte AQP-4-Expression in Zusammenhang mit einer Verschlechterung der Hydrozephalussituation steht. Im AQP-Knockout-Hydrozephalus-Mausmodell hat der AQP-1 knockout einen protektiven, d.h. ICP-reduzierenden Effekt und ein AQP-4 knockout einen negativen Effekt mit Zunahme der Ventrikeldilatation [7]. Somit kommt der physiologischen Rolle des funktionierenden und in seiner Struktur vorhandenen Plexus eine große Bedeutung zu. Da nicht wenige Autoren das neuroendoskopische Verfahren der Koagulation des Plexus choroideus (CPC) als Teil einer

endoskopischen Hydrozephalus-Therapie zur Vermeidung eines Shunts propagieren, sei auf weitere Plexusfunktionen hingewiesen: die Sekretion des vesikulären Folat und Vitamin C zum ausschließlichen Eintritt in das Ventrikellumen und die ubiquitäre Verteilung im ZNS. Weiterhin gehören in Mikrovesikel verpackte mRNA zusammen mit Exosomen [8] zum intraventrikulären Transkriptom aus dem Plexus choroideus, der dadurch eine sehr bedeutende Transferfunktion in das Hirnparenchym hinein erhält [9].

#### **Empfehlung 1:**

**Da Vitamin C und Folat nicht im ZNS synthetisiert, aber über den Plexus und den Liquor im ZNS verteilt und mehrfach angereichert werden, sowie viele Neuropeptide ausschließlich im Plexus choroideus synthetisiert und in den Liquor abgegeben werden, ist ein funktionierender Plexus von hoher Bedeutung. Plexuskoagulation sollte spezifischen Krankheitsbildern wie Anezehalie und anders nicht zu beherrschender extensiver Liquorüberproduktion vorbehalten sein (siehe Kapitel 7.4).**

**10 J, 0N, 0E = starker Konsens**

#### **Referenzen**

- [1] P. Solár, A. Zamani, K. Lakatosová, and M. Joukal, “The blood–brain barrier and the neurovascular unit in subarachnoid hemorrhage: molecular events and potential treatments,” *Fluids Barriers Cns*, vol. 19, no. 1, p. 29, 2022, doi: 10.1186/s12987-022-00312-4.
- [2] N. MacAulay, R. F. Keep, and T. Zeuthen, “Cerebrospinal fluid production by the choroid plexus: a century of barrier research revisited,” *Fluids Barriers Cns*, vol. 19, no. 1, p. 26, 2022, doi: 10.1186/s12987-022-00323-1.
- [3] L. Castaneyra-Ruiz, L. G. Hernández-Abad, E. M. Carmona-Calero, A. Castañeyra-Perdomo, and I. González-Marrero, “AQP1 Overexpression in the CSF of Obstructive Hydrocephalus and Inversion of Its Polarity in the Choroid Plexus of a Chiari Malformation Type II Case.,” *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, vol. 78, pp. 641–647, Apr. 2019, doi: 10.1093/jnen/nlz033.
- [4] Z. Redzic, “Molecular biology of the blood-brain and the blood-cerebrospinal fluid barriers: similarities and differences,” *Fluids Barriers CNS*, vol. 8, pp. 3–26, 2011.
- [5] E. Jalalvand, B. Robertson, H. Tostivint, P. Löw, P. Wallén, and S. Grillner, “Cerebrospinal Fluid-Contacting Neurons Sense pH Changes and Motion in the Hypothalamus,” *J Neurosci*, vol. 38, no. 35, pp. 7713–7724, 2018, doi: 10.1523/jneurosci.3359-17.2018.
- [6] H. L. Christensen *et al.*, “The V-ATPase is expressed in the choroid plexus and mediates cAMP-induced intracellular pH alterations,” *Physiological Reports*, vol. 5, no. 1, p. e13072, 2017, doi: 10.14814/phy2.13072.
- [7] A. S. Verkman, L. Tradtrantip, A. J. Smith, and X. Yao, “Aquaporin Water Channels and Hydrocephalus.,” *Pediatric neurosurgery*, vol. 52, no. 6, pp. 409–416, 2017, doi: 10.1159/000452168.

[8] R. Spaul et al., “Exosomes populate the cerebrospinal fluid of preterm infants with post-haemorrhagic hydrocephalus,” *International journal of developmental neuroscience : the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience*, vol. 73, pp. 59–65, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.ijdevneu.2019.01.004.

[9] A. Gialeli, R. Spaul, T. Plösch, J. Uney, O. C. Llana, and A. Heep, “The miRNA transcriptome of cerebrospinal fluid in preterm infants reveals the signaling pathways that promote reactive gliosis following cerebral hemorrhage,” *Front. Mol. Neurosci.*, vol. 16, p. 1211373, 2023, doi: 10.3389/fnmol.2023.1211373.

### 3.7. Humangenetische Ursachen (Laccone)

Der Hydrozephalus ist durch eine Fluss- bzw. eine Resorptionsstörung des Liquors (Liquor cerebrospinalis) bedingt mit sekundärer Erweiterung des zerebralen Ventrikelsystems, mit einem beschleunigten und unphysiologischen Schädelwachstum und/oder intrakranieller Hypertension. Ätiologisch ist der Hydrozephalus sehr komplex und multifaktoriell bedingt. Eine klinische Klassifizierung unterscheidet zwischen kongenitalem und erworbenem Hydrozephalus. Der kongenitale Hydrozephalus kann wiederum isoliert oder in Rahmen eines Syndroms auftreten.

Der kongenitale Hydrozephalus kann ätiologisch sowohl genetisch als auch durch extrinsische Faktoren bedingt sein, die während der fetalen Entwicklung pathogenetisch einwirken wie Infektionen (Enteroviren, Cytomegalovirus, Toxoplasmose oder Lymphozytäre Choriomeningitis), Medikamente (z.B. Misoprostol, Metronidazol) und vor allem intrazerebrale Hämorrhagien.

In der Genetik wird zwischen isoliertem und syndromalem Hydrozephalus unterschieden, beide Formen können kongenital auftreten[1],[2]. Der reine bzw. isolierte Hydrozephalus ohne zusätzliche assoziierte Merkmale ist sehr selten. Veränderungen in 7 Genen sind als ursächlich beschrieben worden. Die häufigste Form sind Mutationen im *L1CAM*-Gen, welche jedoch auch syndromale Formen bedingen können. Historisch wird der *L1CAM*-Hydrozephalus auch Hydrozephalus mit Stenose des Aquaeductus Silvii genannt (hydrocephalus with stenosis of the aqueduct of Silvius, HSAS), der durch den Hydrozephalus, schwere geistige Behinderung, spastische Parese, Pyramidenzeichen und adduzierten Daumen charakterisiert ist [3]. Aufgrund des breiten phänotypischen Spektrums der Erkrankung wird jedoch der Begriff „L1-Syndrom“ bevorzugt verwendet (Tab 1). Die Erkrankungen werden allesamt X-chromosomal rezessiv vererbt. Mutationen in *L1CAM*-Gen werden bei ca. 10% aller männlichen Patienten mit einer isolierten Form des Hydrozephalus nachgewiesen [4].

Zu einer X-chromosomal vererbten Form gehört auch der *AP1S2*-bedingte Hydrozephalus, der sich mit mentaler Retardierung und zusätzlichen Symptomen präsentiert. Mutationen in diesem Gen wurden auch beim sog. Pettigrew-Syndrom bzw. beim Fried-Syndrom beschrieben. Vier autosomal-rezessiv vererbte Formen des kongenitalen Hydrozephalus werden durch Mutationen in den Genen *CCDC88C*, *MPDZ*, *EML1* und *WDR81* bedingt. Einige Patienten mit Mutationen im *MPDZ*-Gen und vor allem im *EML1*-Gen können jedoch zusätzliche Gehirnefehlbildungen wie Lissenzephalie, schmales Corpus callosum und neuronale Heterotopie aufweisen. Einen ähnlichen Phänotyp, wenn auch klinisch schwerer ausgeprägt, ist durch Mutationen im Gen *WDR81* beschrieben worden [5]: Mutationen in diesem Gen sind auch mit weiteren spezifischen Erkrankungen ohne Hydrozephalus beschrieben worden. In einer einzigen Familie mit einem autosomal dominant vererbten Normaldruckhydrozephalus wurde eine Mutation im *CFAP43*-Gen beschrieben [6].

Gen	Phänotyp	OMIM	Erbgang
<b>L1CAM</b>	Corpus callosum, partial agenesis of	304100	XR
	CRASH syndrome	303350	
	Hydrocephalus due to aqueductal stenosis	307000	
	Hydrocephalus with congenital idiopathic intestinal pseudoobstruction	307000	
	Hydrocephalus with Hirschsprung disease	307000	
	MASA syndrome	303350	
<b>AP1S2</b>	Mental retardation, X-linked syndromic 5 (Pettigrew syndrome), fried syndrome)	304340	XR
	Fried syndrome (ORPHA:85335)	kein Eintrag	
<b>CCDC88C</b>	Hydrocephalus, congenital, 1	236600	AR
<b>MPDZ</b>	Hydrocephalus, congenital, 2, with or without brain or eye anomalies	615219	AR
<b>WDR81</b>	Hydrocephalus, congenital, 3, with brain anomalies	617967	AR
<b>EML1</b>	Hydrocephalus, congenital, Band heterotopia	600348	AR
<b>CFAP43</b>	Hydrocephalus, normal pressure, 1	<b>236690</b>	AD
<b>TRIM71</b>	Hydrocephalus, congenital communicating, 1	618667	AD
<b>SMARCC1</b>	Hydrocephalus, congenital	kein Eintrag	AD

Tabelle 1: Kongenitaler Hydrozephalus, XR= X-chromosomal rezessiv, AR= autosomal rezessiv; AD= autosomal dominant

Neue Erkenntnisse über die genetischen Ursachen des kongenitalen Hydrozephalus sind 2018 und 2020 publiziert worden, wobei auch Mutationen in den Genen *TRIM71* und *SMARCC1* als ursächlich gelistet wurden [6] [7]. Die ganz überwiegende Anzahl der identifizierten Mutationen in beiden Genen ist de-novo entstanden [8], lediglich ein familiärer Fall von *TRIM71* bedingtem Hydrozephalus wurde beschrieben.

### Syndromaler Hydrozephalus

Der syndromale Hydrozephalus ist durch das zusätzliche Vorhandensein eines zweiten Kardinalsymptoms oder Symptomenkomplexes neben dem Hydrozephalus zu definieren. Die genetischen Ursachen sind zahlreich und umfassen mehrere hundert Gene. Eine OMIM-Suche mit dem Stichwort „Hydrocephalus“ ergibt 572 Treffer (update: December 4th, 2024) inklusive der für kongenitalen Hydrozephalus erwähnten Gene. Die Suche in der HPO-Datenbank (human-phenotype-ontology) mit dem Suchbegriff „Hydrocephalus“ ergibt 420 Einträge (Stand August 2024).

Eine Systematisierung der zahlreichen Gene kann über gemeinsam betroffene genetische „Pathways“ versucht werden, wenn auch meist die Leitsymptome für eine Einteilung im Vordergrund stehen: Dystroglycanopathie, Ziliopathien, Rasopathien, PIK3-AKT-mTOR Pathway, Zellpolaritätsgene und Gene für Neuralrohrdefekte, lysosomale Erkrankungen, Wachstumsfaktoren, Transkriptionsfaktoren.

(siehe Tabelle 2)

<b>Gruppe</b>	<b>Symptome</b>	<b>Gene</b>
Dystroglycanopathie	Muskelschwäche, Hypotonie, Gehirnanomalien, Augenfehlbildungen, mentale Retardierung	<i>POMT1, POMT2, POMGNT1, FKTN, FKRP, ISPD, POMK, B3GALNT2, LARGE, DAG1, B3GNT1, B3GALTL, LAMB1, ALG13</i>
Ziliopathien	Adipositas, Retinitis pigmentosa, Nierenfunktionsstörung, Polydaktylie, zystische Nierendysplasie, Entwicklungsanomalien, postaxiale Polydaktylie, primäre Ziliendyskinesie, Situs inversus, Agenesie des Corpus callosum, Kleinhirnhypoplasie	<i>CEP290, DNAI1, DNAH5, DYX1C1, CENPF, IFT172, KIAA0586, MKS1, TMEM67, TMEM216, CC2D2A, CRB2, HYLS1, KIF7, GLI3, CEP83, OFD1, ZIC3, PTEN, SNX10, ZIC2, FOXJ1, MCIDAS, ICK</i>
Rasopathien (Noonan-Syndrom)	Gaumenspalte, verkürzte lange Röhrenknochen Neurofibrome, charakteristische Fazies, Gedeihstörungen, Kleinwuchs, Herzfehler, mentale Retardierung, neurokutane Melanose, Krampfanfälle, kraniofaziale Dismorphien, skelettale Fehlbildungen	<i>NF1, HRAS, PTPN11, SOS1, RAF1, KRAS, NRAS, SHOC2, CBL, BRAF, FLNA, RPS6KA3</i>
PIK3-AKT- mTOR Pathway	Polymikrogyrie, Polydaktylie, Makrozephalie	<i>PIK3R2, AKT3, CCND2, PIK3CA, TBCD1D7</i>
Zellpolarität und Gene für Neuralrohrdefekte	Neuralrohrdefekte, Craniorachischisis, Myelomeningozele, Spina bifida, Neuralrohrdefekte, Skelettanomalien, Entwicklungsverzögerung, angeborene Aplasia cutis, Extremitätendefekte, Gefäßanomalien, sensorineurale Taubheit, Gehirnanomalien	<i>VANGL1, VANGL2, CCL2, FUZ, NOTCH2, MPDZ, ARHGAP31, GPSM2</i>

Lysosomale Erkrankungen	Kleinwuchs, Hepatosplenomegalie, Herzanomalien, Gesichtsdysmorphismen, neurologische Anomalien	<i>ARSB, GBA</i>
Wachstumsfaktoren	Kraniosynostose, Minderwuchs, Skelett-, neurologische, kardiovaskuläre und Bindegewebsanomalien, Aortenaneurysma-Syndrom	<i>FGFR2, FGFR3, SKI, TGFBR1, SNX10</i>
Transkriptionsfaktoren	Hypokalzämie, Herzfehler, Minderwuchs, Gesichtsdysmorphismen, Skelettanomalien, angeborene Katarakte, sensorineuraler Hörverlust, mentale Retardierung, Krampfanfälle	<i>TBX1, TBX15, MAF</i>

Tabelle 2: Syndromaler Hydrozephalus

Die Gruppierung und die erwähnten Gene in der Tabelle 2 haben keinen Anspruch auf Vollständigkeit, da weitere Gene mit unterschiedlichen assoziierten Symptomen auch das eines Hydrozephalus aufweisen können. Neben Mutationen in einzelnen Genen als Ursache eines syndromalen Hydrozephalus werden auch zahlreiche chromosomale Rearrangements in der Literatur beschrieben. In der DECIPHER-Datenbank (v 11.1) sind 420 Patienten mit einem Hydrozephalus eingetragen, wobei alle Chromosomen mit Ausnahme des Y-Chromosoms involviert sein können. In der Mehrzahl handelt es sich um strukturelle Chromosomenveränderungen wie Deletionen, Duplikationen oder komplexe Umlagerungen.

## Referenzen

[1] M. Kousi and N. Katsanis, “The Genetic Basis of Hydrocephalus,” *Annu. Rev. Neurosci.*, vol. 39, no. 1, pp. 409–435, 2016, doi: 10.1146/annurev-neuro-070815-014023.

[2] H. M. Tully and W. B. Dobyns, “Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes,” *Eur. J. Méd. Genet.*, vol. 57, no. 8, pp. 359–368, 2014, doi: 10.1016/j.ejmg.2014.06.002.

[3] U. Finckh, J. Schröder, B. Ressler, A. Veske, and A. Gal, “Spectrum and detection rate of L1CAM mutations in isolated and familial cases with clinically suspected L1-disease,” *Am. J. Méd. Genet.*, vol. 92, no. 1, pp. 40–46, 2000, doi: 10.1002/(sici)1096-8628(20000501)92:1<40::aid-ajmg7>3.0.co;2-r.

[4] H. Adle-Biassette *et al.*, “Neuropathological review of 138 cases genetically tested for X-linked hydrocephalus: evidence for closely related clinical entities of unknown molecular bases,” *Acta Neuropathol.*, vol. 126, no. 3, pp. 427–442, 2013, doi: 10.1007/s00401-013-1146-1.

[5] R. Shaheen *et al.*, “The genetic landscape of familial congenital hydrocephalus,” *Ann. Neurol.*, vol. 81, no. 6, pp. 890–897, 2017, doi: 10.1002/ana.24964.

[6] Y. Morimoto *et al.*, “Nonsense mutation in CFAP43 causes normal-pressure hydrocephalus with ciliary abnormalities,” *Neurology*, vol. 92, no. 20, p. 10.1212/WNL.0000000000007505, 2019, doi: 10.1212/wnl.0000000000007505.

[7] S. C. Jin *et al.*, “Exome sequencing implicates genetic disruption of prenatal neuro-gliogenesis in sporadic congenital hydrocephalus,” *Nat. Med.*, vol. 26, no. 11, pp. 1754–1765, 2020, doi: 10.1038/s41591-020-1090-2.

[8] C. G. Furey *et al.*, “De Novo Mutation in Genes Regulating Neural Stem Cell Fate in Human Congenital Hydrocephalus,” *Neuron*, vol. 99, no. 2, pp. 302-314.e4, 2018, doi: 10.1016/j.neuron.2018.06.019.

## **4. Formen des Hydrozephalus**

### **4.1. Terminale Matrixblutung, posthämorrhagischer Hydrozephalus und seine Therapie**

(Ludwig, Heep)

Die terminale Matrix ist der anatomische Ort, an dem während der zerebralen Fetalphase des zweiten und dritten Trimesters im Bereich der 24.-39. SSW sehr dynamische Strukturveränderungen durch Zellteilung und Angiogenese einhergehen mit einer hohen metabolischen Rate und einer noch weitgehenden Unreife der intra- und extrazellulären Strukturproteine GFAP und Extrazellulärmatrix. In der frühen Phase umgibt die terminale Matrix (GM) das gesamte Ventrikelsystem, regrediert dann um die 22. SSW in den Bereich der Stammganglien und verschwindet mit der Geburt. Dazu kommt die noch geringe Ausstattung mit endothelialen tight junctions. Kommt es in dieser Situation mit unreifer Autoregulation zu metabolischem Stress durch relative Hypoperfusion und Hypoxie und zusätzlich zu mechanischen Stressoren vor allem durch eine notwendige Beatmung, dann entsteht eine vaskuläre Läsion und eine Einblutung in die terminale Matrix nahe am Ventrikelsystem. Eine Rhexisblutung verursacht eine IVH in den Schweregraden I-III und dem Schweregrad IV mit begleitendem Gefäßverschluss der Vena terminalis und hämorrhagischer Infarzierung der abhängigen Gebiete Stammganglien und Thalamus. Jede zerebrale und systemische Instabilität wie respiratorische Dysfunktion, bronchopulmonale Dysplasie, Hypothermie, Inflammation und die Einschwemmung systemischer Stressmetabolite und Mikroglia haben unmittelbare Auswirkungen auf das unreife Gefäßbett der terminalen Matrix. Hier sind multipotente astrozytäre und oligodendrogliale Stammzellen lokalisiert, die von dort aus in weite Teile der Subventrikulärzone und den Cortex migrieren und diesen aufbauen. Teile dieser Stammzellen tragen AQP4 Gene, die sie in Form von Mikrovesikeln freisetzen können [1] und zur kortikalen radiären Anordnung der Bergmann-Glia führen, dem Ursprung des späteren astrozytären glymphatischen Systems. Weiterhin sind das Plexusependym und der Plexus choroideus insgesamt mit Stromazellen und Endothelzellen sehr vulnerabel für Ischämie und Hypoxie[2]. Der Plexus choroideus ist das am höchsten perfundierte Gewebe im ZNS [3].

Es lässt sich beobachten, dass bei den extremen und moderaten Frühgeborenen eher eine GM-IVH entsteht, während die reiferen Frühchen eher eine Plexusblutung erleiden [4]. Die GM-IVH induziert über Hypoxie und Inflammation eine große Schar zirkulatorischer Zytokine und Mediatoren sowie Mikroglia, die zu der Läsion der weißen Substanz, periventrikulären Leucomalazie, zur Membranbildung im Ventrikelsystem sowie zur Hochregulation des NKCC1-Kanals des Plexusependyms führen [5] und einen Teil der Ursachen des posthämorrhagischen HC begründen [6]. Der posthämorrhagische Hydrozephalus ist eine der häufigsten Formen des HC und im Kindesalter eng mit der GM-IVH und Frühgeburtlichkeit verbunden. Dadurch bleibt die Bedeutung des PHHC im Kindesalter sehr hoch, weil er in der Regel am Ursprung einer lebenslangen Erkrankung steht und für die Gesundheitssysteme hohe Kosten verursacht. 25-30% der Frühgeborenen erleiden eine GM-IVH, bei den sehr unreifen bis zu 40% [7], 15-35% der

Kinder mit einer GM-IVH entwickeln einen HC [8]. Insgesamt scheint die Zahl der PHHC durch bessere Therapieregimes zurückzugehen [9], [10].

Während die Pathophysiologie der GM immer besser beschrieben werden kann, ist die Ursache hinsichtlich Genom und Proteom noch im Dunkeln. Dies gilt vor allem bei IVH-induzierten Mehrlingsgeburten, von denen nicht selten ein Kind schwer betroffen ist, während die Geschwister einen unauffälligen Verlauf nehmen können. In den letzten Jahren sind Umwelteinflüsse, Feinstaubbelastung und das intestinale und pulmonale Metabolom und ihre Interaktion mit dem ZNS immer stärker in den Fokus geraten[10]. Weiterhin bestehen noch weitgehende Unklarheiten über die geeignete Therapie, und erst langsam nimmt eine Diskussion über ein Evidenz-basiertes Vorgehen Gestalt an.

Am häufigsten entsteht eine GM-IVH innerhalb der ersten 48 h postnatal, kaum noch nach dem 7. Tag. Das Ausmaß der GM-IVH hat entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung eines PHHC. Die aktuelle Einteilung I-IV stammt aus früheren computertomographischen Untersuchungen nach Lou An Papile. Während die Grade I-III hinsichtlich der entstehenden Folgen vom Ausmaß des Bluteintrages in das Ventrikelsystem abhängen und Ependymschaden, Plexusinduktion, Vernarbung und Membranbildung sowie die indirekte Entstehung der subventrikulären Malazie die Folgen sind, addiert sich bei der darüber hinaus gehenden (Grad IV) Blutung noch zusätzlich kompressionsbedingt eine hämorrhagische Infarzierung der die germinale Matrix durchquerenden Vena terminalis mit den weitreichenden Konsequenzen eines Parenchymschadens und einer anderen klinischen Qualität. Insofern macht es großen Sinn, der Gradeinteilung in den Schweregraden I-III der DEGUM zu folgen, die mit den zu Grunde liegenden sonographischen Befunden die pathophysiologisch naheliegende Einteilung erlaubt [11].

**Tab. 2** Vergleich zwischen alter und neuer Klassifikation der intrakraniellen Blutungen des Frühgeborenen.

Schweregrad	„Alte“ Klassifikation (Papile)	„Neue“ Klassifikation (DEGUM)
Grad I	Subependymale Blutung	Subependymale Blutung
Grad II	Ventrikeleinbruchsblutung <i>ohne</i> Ventrikeldilatation	<i>Leichte bis mäßige</i> Ventrikeleinbruchsblutung < 50% des Ventrikellumens
Grad III	Ventrikeleinbruchsblutung <i>mit</i> Ventrikeldilatation	<i>Schwere</i> Ventrikeleinbruchsblutung > 50% des Ventrikellumens
Grad IV	Ventrikeleinbruchsblutung und Blutung ins Parenchym	
Hämorrhagische Infarzierung Hirnparenchym		– Seitenangabe li/re – Lokalisation frontal/parietal/okzipital – Größe klein ( $\leq 1$ cm) mittel (1 bis $\leq 2$ cm) groß ( $> 2$ cm)
Blutung in andere Hirnareale		– Basalganglien li/re – Kleinhirn li/re – Hirnstamm
Posthämorrhagische Ventrikel-erweiterung		Erweiterung Seitenventrikel li/re 3. Ventrikel 4. Ventrikel passagere Ventrikel-erweiterung, permanenter Hydrozephalus, Shuntpflichtigkeit

Tabelle 3 nach Deeg, K. H.(1999).

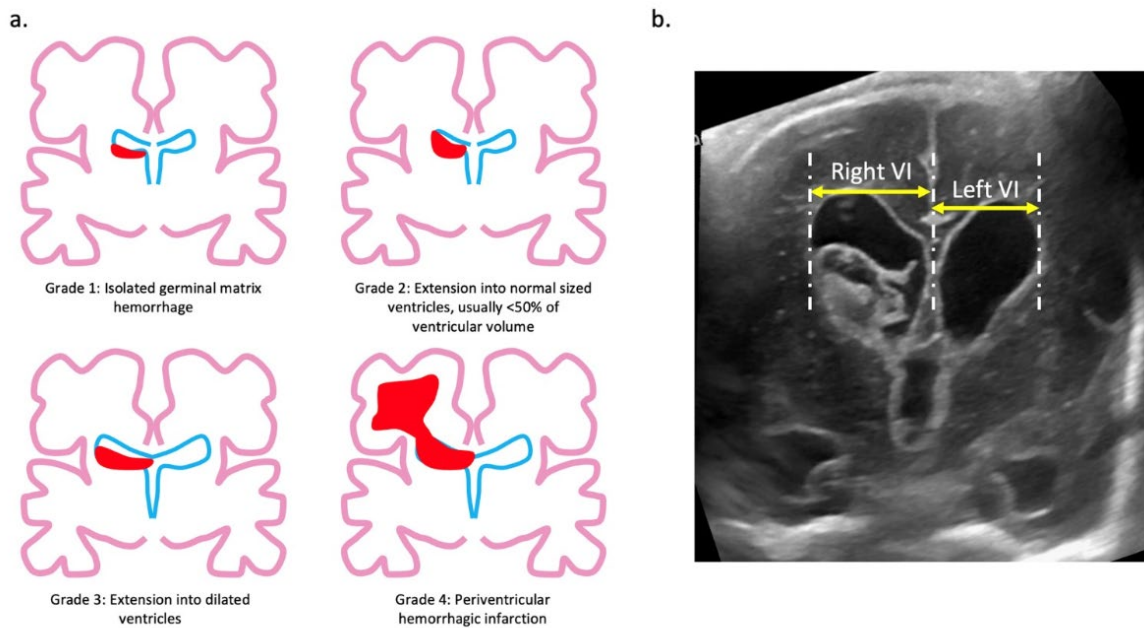


Fig. 1 a CrUS representations of the different IVH grades. b Example measurement of the VI on CrUS

Abbildung 1 links mit Klassifizierung des Blutungsgrades nach Volpe I-III und Grad IV hämorrhagische Infarzierung. Abbildung rechts Messung des Ventrikelindex für beide Seitenventrikel in Höhe des Foramen Monroi nach Levene (siehe Chari, 2021).

Der transfontanelläre Ultraschall ist das Hauptdiagnostikum, um eine GM-IVH und die Ventrikelverweigerung zu erkennen und zu verfolgen, damit rechtzeitig temporäre Maßnahmen bis zur endgültigen Shuntversorgung ergriffen werden können.

Die Sonografie durch Neonatologen umfasst dabei notwendigerweise die regelmäßige Messung und Dokumentation eines international standardisierten Index. Hierfür ist der Levene-Index am besten geeignet und etabliert, auch wenn nicht überall eine regelrechte und serielle Dokumentation erfolgt. Da die Therapie des Hydrozephalus letzten Endes eine Angelegenheit der pädiatrischen Neurochirurgie ist, müssen kommunizierbare Daten für die Entscheidungsfindung durch die Disziplinen Neonatologie und Neurochirurgie/Kinderchirurgie erhoben werden. Der Levene-Index wird im Koronarschnitt gemessen von der Falx bis zur lateralen Wand des Ventrikelvorderhornes links und rechts. Der Messwert (in mm) wird für jede Seite in eine Perzentilenkurve eingetragen, es wurden durch Levene standardisierte Daten von der 26. bis zur 42. SSW ermittelt. Ebenso kann der biventrikuläre Durchmesser, der biparietale Durchmesser und die thalamo-okzipitale Distanz (TOD) gemessen werden. Aus der Ratio biventrikulärer Durchmesser geteilt durch biparietalen Durchmesser wird der Ventrikelindex (ohne Einheit) bestimmt. Da dieser die bilaterale Ventrikelweite im Verhältnis zur Kopfgröße beschreibt, wird der Ventrikelindex oft als „Gesamtmaß“ des Hydrozephalus zum Stellen einer Behandlungsindikation verwendet. Ebenso kann die TOD gemessen werden.

## **Empfehlung 2:**

**Für die Entscheidungsfindung zur Therapie der Ventrikelerweiterung beim PHHC soll die serielle sonographische Messung des bilateralen Levene-Index (Falx bis laterale Ventrikelwand) und der Ventrikelindex VI (biventrikulärer Durchmesser: laterale Grenze der Ventrikelwände / biparietaler Kopfdurchmesser) jeweils in Höhe des Foramen Monroi dokumentiert werden.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

## **Entscheidungsfindung und Therapie des PHHC**

Ein Anstieg des Levene- oder Ventrikelindex auf der Perzentilenkurve innerhalb kurzer Zeit oder ein VI von  $\geq 0,55$  gilt nach einigen Studien als interventions-würdig mittels Ventrikeldrainage, Rickham-Kapsel oder Lumbalpunktion. In den meisten Studien sind diese Verfahren ebenbürtig, gleichfalls kommt ein subgalealer Shunt in Frage [12].

In den meisten Studien wurde ab einem Körpergewicht von über 1500 g bzw. oberhalb der 37. SSW ein VPS gelegt [8], [13]. Ist der Shunt wegen der hohen Unreife noch nicht möglich, erfolgen die verschiedenen vorübergehenden Maßnahmen, um Zeit zu gewinnen.

Da die Frühgeburtlichkeit sehr häufig eine Systemerkrankung ist und kardiale, pulmonale und gastrointestinale Begleiterkrankungen interferieren, müssen die Zugänge zum Ventrikelsystem häufig passager geplant und betrieben werden, bis Operationsfenster gegeben sind. Grundsätzlich scheint es bei der genannten Bedeutung des Bluteintrages, der Schäden für die Subventrikulärzone, die Vernarbung und Dysregulation der Neuro- und Gliagenese sinnvoll, den Hydrozephalus frühzeitig zu behandeln, eingebettet und abgestimmt mit den anderen interdisziplinären operativen und konservativen therapeutischen Schritten. Evidenz lässt sich hierfür jedoch noch nicht generieren [14],[15].

## **Therapieverfahren bei PHHC**

Grundsätzlich liegen internationale Level I-III-Empfehlungen seit der Publikationsreihe des Congress of Neurological Surgeons (CNS) zur Therapie des pädiatrischen Hydrozephalus aus dem Jahr 2014 in Form einer achtteligen Reviewserie aus den Publikationsjahren 1966-2012 vor. Im Jahr 2020 wurden diese acht Reviewgruppen aktualisiert und basieren auf Publikationen bis November 2019[16].

Zur Übersicht der Therapie beim PHHC der Frühgeborenen hier im Einzelnen aus der Publikationsserie von Bauer et al. 2020 mit Angabe der amerikanischen CNS-Evidenzklassen:

I. Ventricular access devices (VADs), externe Ventrikeldrainagen, ventrikulogaleale Shunts oder serielle Lumbalpunktionen sind Therapiemöglichkeiten bei PHHC. Die Entscheidung erfolgt klinisch (Level II, moderate Evidenz).

II. Die Verwendung eines subgalealen Shunts vermeidet im Vergleich mit Rickham Kapseln die Notwendigkeit mehrmals täglicher Punktionen (Level II, moderate Evidenz).

III. Die routinemäßige Verwendung von seriellen Punktionen ist nicht empfohlen (Level I, hohe Evidenz).

IV. Die Empfehlung zum Einsatz von Lyse-Verfahren zur Verringerung der Shuntrate lautet eindeutig: nicht empfohlen (Level I, hohe Evidenz).

V. Acetazolamid und Furosemid sind nicht empfohlen, um die Shuntrate zu senken (Level I, hohe Evidenz).

VI. Die Empfehlung zum Zeitpunkt einer Shuntimplantation lautet: Es gibt keine belastbare Evidenz hinsichtlich des Zeitpunkts oder der Liquorparameter, die klinische Entscheidung ist maßgeblich (Level III, unklare Evidenz).

VII. Es existiert keine belastbare Evidenz zur Entscheidung für eine Drittventrikulostomie bei PHHC der Frühgeborenen (Level III, unklare Evidenz).

VIII. Eine Empfehlung zur neuroendoskopischen Lavage kann bisher nicht ausgesprochen werden. Das Verfahren ist machbar und sicher und kann verwendet werden, um intraventrikuläre Blutclots und die Shuntrate zu verringern (Level III, unklare Evidenz).

### **Therapiezeitpunkt**

Um ein einheitliches Vorgehen zu ermöglichen, ist es sinnvoll, die Festlegung der Therapieform zum gewählten Zeitpunkt nach den Perzentilen von Levene zu richten.

Als Richtlinie kann herangezogen werden, dass ein Ventrikelindex von 4 mm > 97te Perzentile als Grenze für eine Intervention gilt. Der Index steigt an von 14 auf 15 und 16 mm in der 27., 31., und 33. SSW. Da ein Anstieg des Ventrikelindex (VI) ein relativ spätes Zeichen ist, lohnt sich der vergleichende Blick auf die Weite des Vorderhornes mit einer Norm von  $\leq 3$  mm bis zur 40 SSW [9]. Eine operative Indikation wird mit einer Perzentilenkurve nach Levene geprüft, wenn die Perzentile einen Anstieg des Ventrikelindex (VI) innerhalb kurzer Zeit (VI > 97te Perzentile + 4 [17]) oder ein FOHR (Fronto-Occipital Horn Ratio) von  $\geq 0.55$  aufweist [8].

Die klinische Entscheidung zum operativen Vorgehen kann jedoch nur interdisziplinär zusammen mit der Anamnese und der Kenntnis der Funktion der übrigen Organe getroffen werden.

### **Empfehlung 3:**

**Eine erhebliche und länger dauernde Erweiterung des Ventrikelsystems gemäß der o.g. Indizes sollte nicht toleriert werden, da das Ependym, die Subventrikulärzone und die Compliance des Systems derangiert werden.**

**10 J, 0N, 0E = starker Konsens**

### **Lumbalpunktion**

Vor allem in der Frühphase des entstehenden Hydrozephalus und auch in noch ungünstigen Gesamtsituationen kommen einige wenige Lumbalpunktionen in Frage, um Liquor und Blutbestandteile

zu entfernen, Zeit für andere Therapieschritte oder Therapieerfolge zu gewinnen und einen höheren Reifegrad des Frühgeborenen zu erhalten.

Voraussetzung ist die sonographische Feststellung der ungehinderten Liquorpassage im Bereich des Aquäduktes und des vierten Ventrikels in der hinteren Schädelgrube.

#### **Neuroendoskopische Lavage (siehe Kapitel „Neuroendoskopie“ 7.4).**

Hier ist in der internationalen Evidenzentwicklung in den letzten Jahren noch kein hoher Level in den Studien erzielt worden. Die neuroendoskopische Lavage ist sicher und machbar, hat eindeutigen Profit für Shuntvermeidung, Shuntkarenz oder Shuntperformance, wird durch den Congress of Neurological Surgeons aber nur mit einer Level III-Empfehlung (unklare Evidenz) versehen[16].

#### **Externe Ventrikeldrainage**

Bei einer Entscheidung für einen operativen Eingriff und Vorhandensein eines guten Zeitfensters kann eine externe Ventrikeldrainage als eine weitere Therapieform gewählt werden. Vorteil ist die kontinuierliche Drainageanpassung und die Möglichkeit der Druckmessung, ein Nachteil ist die höhere Infektionsgefahr und die kapilläre Trägheit der Liquorsäule im relativ langen Schlauchsystem.

#### **Punktionskapseln (Rickham- oder Omayo-Reservoirs)**

Die Implantation einer Punktionskapsel ist ein weit und lange erprobtes Verfahren mit dem Vorteil eines geschlossenen Systems, der hohen Anwendungsfreundlichkeit auch für Pädiater, der guten Infektsicherheit auch bei monatelanger Verwendung, wenn die entsprechenden Voraussetzungen und das entsprechende Handling gewährleistet sind. Die Implantatlage abseits der Hautinzision, kreisförmig angeordnete serielle Punktionsstellen, so dass die bedeckende Haut bestmöglich geschont werden kann, sterile Punktionskautelen im Inkubator mit Mundschutz und mehrmalige suffiziente Hautdesinfektion und Handschuhschutz müssen gewährleistet sein.

#### **Empfehlung 4:**

**Ein Protokoll zum Umgang mit Punktionskapseln bei Frühgeborenen sollte von allen beteiligten Disziplinen etabliert und umgesetzt werden: Implantatlage neben der Hautinzision, kreisförmig angeordnete serielle Punktionsstellen, so dass die bedeckende Haut weitestgehend geschont werden kann, sterile Punktionskautelen im Inkubator mit Mundschutz und mehrmaliger suffizienter Hautdesinfektion sowie Handschuhschutz.**

**10J, 0 N, 0E = starker Konsens**

### **Ventrikulogalealer Shunt**

Hier sind in der Literatur diverse kritische und günstige Erfahrungen berichtet worden. In der Zusammenschau sind die Ergebnisse eines subgalealen Shunts gleichrangig mit den anderen genannten Verfahren einer externen Drainage oder Punktionskapsel.

#### **Empfehlung 5:**

**Für den optimalen Zeitpunkt zur Implantation einer Kapsel oder eines anderen temporären Verfahrens (externe Ventrikeldrainage, subgalealer Shunt) sollte nach standardisierten Daten einer gut geführten Perzentilenkurve nach Levene entschieden werden, wenn die Perzentile einen Anstieg des Ventrikelindex (VI) innerhalb kurzer Zeit ( $VI > 97\text{te Perzentile} + 4 \text{ mm}$ ) oder ein FOHR von  $\geq 0.55$  aufweist.**

**10J, ON, OE = starker Konsens**

### **Wechsel zum ventrikulo-peritonealen Shunt (VPS)**

Grundsätzlich ist die Implantation eines VPS von den mechanischen und operativen Gegebenheiten her ab einem Körpergewicht von 1500 g machbar, sofern die systemischen Begleitumstände dies erlauben: Infektfreiheit unter Antibiosekarenz, blutklarer Liquor, Proteingehalt unter 1500 mg, saubere, unangetastete Hautverhältnisse im gesamten Shuntbereich ohne perkutane Zugänge oder noch abheilende Narbenverhältnisse. Sinnvoll ist der Wechsel der Kopfseite und die Wahl des Kocherpunktes alternativ zum Ort der gewählten temporären Maßnahme. Vor der Wahl des Zeitpunktes der Shuntimplantation sollte die Lokalisation zur Implantation des Shuntsystems frühzeitig geplant und festgelegt werden. Noch liegende oder zu verlegende venöse Zugänge im Kopf-/Halsbereich, vorhandene Narben und noch abheilende Wunden anderer Eingriffe sollten frühzeitig in die Überlegungen mit einbezogen werden, um eine sichere und dauerhafte Implantatlage zu gewährleisten.

#### **Empfehlung 6:**

**Der Ort für die Implantation des Shuntsystems am Kopf und am Abdomen sollte frühzeitig festgelegt werden, damit venöse Zugänge, Narben und noch abheilende Wunden anderer Eingriffe rechtzeitig berücksichtigt bzw. verändert werden und die Shuntlage möglichst wenig beeinträchtigt wird.**

**10J, ON, OE= starker Konsens**

### **Bildgebung**

Vor der endgültigen Implantation eines VPS oder ventrikulo-atrialen Shunts (VAS) oder beim Wechsel von einem temporären Verfahren zum Shunt ist eine MRT-Bildgebung sinnvoll, um separierte Kompartimente, die Kommunikation über die Foramina Monroi und den Aquädukt und die hintere

Schädelgrube zu erfassen. Wird ein isolierter IV. Ventrikel präoperativ bekannt, kann dieser ggf. mitbehandelt werden. Die Kenntnis dieser Verhältnisse ist wichtig, um kein Behandlungsfenster für eine zusätzliche neuroendoskopische Behandlungsindikation zu versäumen.

Da ein posthämorrhagischer Hydrozephalus mit der Ausbildung von isolierten Liquorkompartimenten einhergehen kann, kommt der MRT-Bildgebung für einen navigatorisch assistierten endoskopischen Eingriff hohe Bedeutung zu. Hier dient das MRT nicht nur der Diagnosestellung, sondern ist im Zweifelsfall für den Erfolg des Eingriffs entscheidend. Liquorkompartimente erfordern die Abbildung mittels T2-Sequenz. Zum Ausschluss von Membranbildungen bedarf es einer den Liquorraum hochauflösend darstellenden Sequenz, z.B. CISS-Sequenz, true-fisp Sequenz, FIESTA Sequenz (die Bezeichnung ist abhängig vom eingesetzten MRT-Scanner), die separierende Membranen sichtbar macht. Die Navigation erfordert einen vollständigen 3D-Datensatz in T2-Wichtung inklusive suffizienter Darstellung der Hautoberfläche, so dass für die Navigation axiale, sagittale und koronare Bilder zur Verfügung gestellt werden können. Eine ausschließliche Verwendung eines konventionellen 3D-T1-Datensatzes und das anschließende Matchen mit einer nur in einer Ebene angefertigten 2D-Sequenz in T2 ist in der Regel keine ausreichende OP-Vorbereitung für einen Eingriff auf der Basis hochauflösender T2 Bilder unter Verwendung eines optischen- oder elektromagnetische Navigationsverfahrens. Die Evidenz für die Empfehlung ergibt sich aus der Evidenz der Empfehlung zur Neuroendoskopie generell.

#### **Empfehlung 7:**

**Vor der Implantation eines Shuntsystems beim PHHC sollten möglicherweise vorhandene Liquorkompartimente wie z.B. ein isolierter 4. Ventrikel, separierende Membranen und Flussphänomene mittels geeigneter flusssensitiver Sequenzen sowie hochauflösender T2-gewichteter MRT-Sequenzen (z.B. CISS, true-fisp, FIESTA) dargestellt werden. Ein navigationsfähiger dünnschichtiger 3D-Datensatz mit guter Hautdarstellung sollte ebenfalls akquiriert werden, damit zum einen kein Behandlungsfenster für ein neuroendoskopisches Vorgehen versäumt wird und zum anderen ein neuroendoskopischer Eingriff ggf. unter Verwendung eines Navigationssystems sicher durchgeführt werden kann.**

**10J, 0N, 0E= starker Konsens**

#### **Liquorableitendes Shuntsystem**

Die Punktion des Ventrikelsystem erfolgt idealerweise sonografisch oder navigatorisch assistiert, um eine optimale Lage des Ventrikelkatheters im Seitenventrikel zu gewährleisten. Auf eine Ausmessung der optimalen Länge des Ventrikelkatheters vor Insertion des Katheters ist je nach geplantem Eintrittsort (okzipital oder frontal) zu achten, damit die Spitze des Ventrikelkatheters nicht ausserhalb des Ventrikelraumes zu liegen kommt. Liegt von einer vorhergehenden temporären Maßnahme (z.B. Lavage

oder Punktionskapsel) bereits ein Katheter mit Punktionsreservoir, muss je nach verwendetem System, Lage der Punktionskapsel, Schnittführung und Hautverhältnissen entschieden werden, ob dieser Ventrikelzugang für den Shunt weiterverwendet werden kann.

Für die Überlegenheit eines der Implantationsorte frontal oder okzipital gibt es keine adäquate höhergradige Evidenz. Im deutschsprachigen Raum wird traditionell häufiger die frontale Lage gewählt, unter anderem, da hier eine Platzierung in Ventrikelmitte und ohne Kontakt zum Plexus choroideus einfacher gelingen kann, insbesondere, wenn eine Assistenz/Führung mit einem Navigationsverfahren (Ultraschall, Infrarot, elektromagnetisch) verwendet wird.

Der Zugang zum Ventrikelsystem erfolgt sonografisch kontrolliert oder navigatorisch assistiert. In den Fällen einer vorausgehenden Lavage erfolgt häufig das Hinterlassen einer Punktionskapsel im Rahmen des navigierten Eingriffs.

Für die Erstanlage eines Shuntsystems hat die Verwendung von mit Antibiotika (z.B. Rifampicin®) beschichteten Kathetern günstige Ergebnisse geliefert. Diese können im Rahmen der Erstanlage (Level I des CNS), vor allem aber nach Infektionen und bei Mehrfacheingriffen eingesetzt werden [16]. Siehe hierzu auch Kapitel 7.7 - Shuntinfektionen.

#### **Empfehlung 8:**

**Bei der Operationsplanung zur Shuntanlage sollen auch bei Erstanlage mit einem Antibiotikum beschichtete Katheter Verwendung finden.**

**10J, ON, OE = starker Konsens**

Über die Wahl des geeigneten Ventils können auch heute noch keine Leitlinien angegeben werden [18], auch wenn es günstige Outcome-Daten für die gravitationsadaptierten Systeme gibt [19]. (Siehe hierzu Kapitel 7.8 Shunttherapie: Anti-Siphon- und Gravitations-adaptierte Shuntkonzepte).

#### **Referenzen**

[1] L. Castañeyra-Ruiz *et al.*, “AQP4 labels a subpopulation of white matter-dependent glial radial cells affected by pediatric hydrocephalus, and its expression increased in glial microvesicles released to the cerebrospinal fluid in obstructive hydrocephalus,” *Acta Neuropathologica Commun*, vol. 10, no. 1, p. 41, 2022, doi: 10.1186/s40478-022-01345-4.

[2] R. P. Rothstein and S. W. Levison, “Damage to the Choroid Plexus, Ependyma and Subependyma as a Consequence of Perinatal Hypoxia/Ischemia,” *Developmental Neuroscience*, vol. 24, no. 5, pp. 426–436, 2002, doi: 10.1159/000069052.

- [3] F. Marques *et al.*, “The choroid plexus in health and in disease: dialogues into and out of the brain,” *Neurobiology of Disease*, vol. 107, no. C, pp. 32–40, Nov. 2017, doi: 10.1016/j.nbd.2016.08.011.
- [4] I. Atienza-Navarro, P. Alves-Martinez, S. Lubian-Lopez, and M. Garcia-Alloza, “Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage of the Preterm Newborn and Preclinical Models: Inflammatory Considerations,” *Int J Mol Sci*, vol. 21, no. 21, p. 8343, 2020, doi: 10.3390/ijms21218343.
- [5] MacAulay, “CrossTalk opposing view NKCC1 in the luminal membrane of choroid plexus is,” *The Journal of Physiology*, vol. 598, pp. 4737–4739, 2020.
- [6] A. Heep *et al.*, “Cerebrospinal fluid obstruction and malabsorption in human neonatal hydrocephaly,” *Child’s Nervous System*, vol. 22, no. 10, pp. 1249–1255, May 2006, doi: 10.1007/s00381-006-0102-y.
- [7] A. Chari, C. Mallucci, A. Whitelaw, and K. Aquilina, “Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic ventricular dilatation: moving beyond CSF diversion,” *Child’s Nerv Syst*, vol. 37, no. 11, pp. 3375–3383, 2021, doi: 10.1007/s00381-021-05206-8.
- [8] T. M. Flanders *et al.*, “Standardizing treatment of preterm infants with post-hemorrhagic hydrocephalus at a single institution with a multidisciplinary team.,” *Child’s Nervous System*, vol. 36, no. 8, pp. 1737–1744, Aug. 2020, doi: 10.1007/s00381-020-04508-7.
- [9] S. Robinson, “Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts,” *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, vol. 9, no. 3, pp. 242–258, Nov. 2013, doi: 10.3171/2011.12.peds11136.
- [10] M. S. Vidal, R. Menon, G. F. B. Yu, and M. D. Amosco, “Environmental Toxicants and Preterm Birth: A Bibliometric Analysis of Research Trends and Output,” *Int J Environ Res Pu*, vol. 19, no. 5, p. 2493, 2022, doi: 10.3390/ijerph19052493.
- [11] K. H. Deeg, F. Staudt, and L. von Rohden, “Klassifikation der intrakraniellen Blutungen des Frühgeborenen,” *Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound*, vol. 20, pp. 165–170, Sep. 1999.
- [12] J. H. Badhiwala, C. J. Hong, F. Nassiri, B. Y. Hong, J. Riva-Cambrin, and A. V. Kulkarni, “Treatment of posthemorrhagic ventricular dilation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of outcomes and complications,” *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, vol. 16, no. 5, pp. 545–555, Nov. 2015, doi: 10.3171/2015.3.peds14630.
- [13] A. M. Flannery and L. Mitchell, “Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 1: Introduction and methodology,” *J Neurosurg Pediatrics*, vol. 14, pp. 3–7, 2014, doi: 10.3171/2014.7.peds14321).
- [14] A. M. Flannery *et al.*, “Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines,” *J Neurosurg Pediatrics*, vol. 14, pp. 1–2, 2014, doi: 10.3171/2014.8.peds14426).

- [15] C. A. Mazzola *et al.*, “Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 2: Management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants,” *J Neurosurg Pediatrics*, vol. 14, no. Supplement\_1, pp. 8–23, 2014, doi: 10.3171/2014.7.peds14322.
- [16] D. F. Bauer *et al.*, “Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Treatment of Pediatric Hydrocephalus: Update of the 2014 Guidelines,” *Neurosurgery*, vol. 87, pp. 1071–1075, Oct. 2020, doi: 10.1093/neuros/nyaa434.
- [17] M. N. Cizmeci *et al.*, “Randomized Controlled Early versus Late Ventricular Intervention Study in Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: Outcome at 2 Years,” *J. Pediatr.*, vol. 226, pp. 28-35.e3, 2020, doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.014.
- [18] D. Limbrick, L. C. Baird, P. Klimo, J. Riva-Cambrin, and A. M. Flannery, “Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 4: Cerebrospinal fluid shunt or endoscopic third ventriculostomy for the treatment of hydrocephalus in children,” *J Neurosurg Pediatrics*, vol. 14, pp. 30–34, 2014, doi: 10.3171/2014.7.peds14324).
- [19] H. C. Bock, G. von Philipp, and H. C. Ludwig, “An adjustable gravitational valve for initial VP-shunt treatment in hydrocephalic preterm neonates and infants below 1 year of age,” *Child’s Nerv Syst*, pp. 1–11, 2021, doi: 10.1007/s00381-021-05250-4.

## **4.2. Postinfektiöser Hydrozephalus – PIH (Ludwig, Michel)**

### **Ursachen und Epidemiologie**

Während Anfang des 20. Jahrhunderts von einer sterilen intrauterinen Umgebung im Rahmen einer gesunden Schwangerschaft ausgegangen wurde, kam es vor etwa 10 Jahren zum Nachweis möglicher intrauteriner bakterieller Besiedelungen im Sinne einer Chorioamnionitis [1]. Später war molekulargenetisch bewiesen worden, dass der intrauterine Raum für den Feten bis zur Geburt keine sterile Umgebung aufweist und das intestinale Mikrobiom des Feten bereits intrauterin etabliert wird. Die Diskussion hierüber hält allerdings noch an [2].

### **Infektiologische Ursachen**

Eine ganze Reihe von Erregern ist in der Lage, die Plazentabarriere zu penetrieren und eine vertikale transplazentare Infektion des Feten auszulösen. Darunter sind lange bekannte Erreger wie die von Syphilis, Toxoplasmose, Rubiella, Zytomegalie und Herpes. Sie werden mit dem deutschen Akronym „STORCH“ (englisch „TORCH“) zusammengefasst. Die Auswirkungen ihrer Infektion hängen von ihrer Neurotrophie, dem Stadium der embryonalen oder fetalen Entwicklung zum Infektionszeitpunkt und der immunologischen Interaktion mit dem ZNS ab [3].

Diese Pathogene können auch einen sekundären kongenitalen postinfektiösen HC auslösen. Für SARS-CoV-2 wurde dies ebenfalls mehrfach [4] nachgewiesen.

Ein postinfektiöser Hydrozephalus ist aber selten kongenital, sondern überwiegend postnatal erworben. Epidemiologisch spielen maternale und neonatologische Gesundheit die überwiegende Rolle. Deshalb ist die Häufigkeit des PIH in den low income-Ländern so hoch. Von den weltweit jährlich kalkulierten 400.000 neu erkrankten Kindern mit Hydrozephalus sind um die 30% Folge einer Infektion, überwiegend in den low income-Ländern [5]. Für den afrikanischen Kontinent existiert eine jüngste Metaanalyse, die eine Häufigkeit von 200.000 jährlich angibt, also 50% der weltweiten Neuerkrankungen jährlich, die meisten perinatal oder postnatal erworben. Da häufig im Rahmen einer Neugeborenen-ZNS-Infektion neben dem Hydrozephalus ein Parenchymschaden resultiert, ist das Ausmaß der chronischen Destruktion und neurologischen Konsequenz eine generationsübergreifende erhebliche Bürde [6].

### **Die TORCH-Pathogene**

Bei einer intrauterinen oder perinatalen Infektion können folgende Erreger die Entstehung eines Hydrozephalus beim Kind verursachen:

Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Zytomegalie-Virus (CMV), Lymphozytäres-Choriomeningitis-Virus (LCM, Rötelvirus, Rubella (RuB), Zika Virus (ZIKV) (siehe Tabelle).

Sehr selten sind ZNS-Infektionen in Verbindung mit Mumps, Enterovirus 71-, Parainfluenza virus type 3- oder Parvovirus B19-Infektion vergesellschaftet.

Pathogen	Mode of transmission	Hallmarks of congenital infection
<b>Bacteria</b>		
<i>Listeria monocytogenes</i>	Contaminated food	Stillbirth/pregnancy loss; preterm delivery; neonatal sepsis
<i>Treponema pallidum</i>	Sexual	Stillbirth/pregnancy loss; low birthweight; fetal hepatosplenomegaly; developmental delay; saddle nose deformity; rhinitis; dental deformities; chorioretinitis; anaemia; rash; dilated bowel; skin thickening; periostitis; bone fractures and demineralization
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Commensal	Neonatal sepsis
<i>Staphylococcus aureus</i>	Commensal	Neonatal sepsis
<i>Escherichia coli</i>	Commensal	Neonatal sepsis
<b>Viruses</b>		
Cytomegalovirus	Faecal-oral	Chorioretinitis; low birthweight; hearing loss; developmental delay; anaemia/thrombocytopenia; rash; stillbirth/pregnancy loss; ventriculomegaly; microcephaly; intracerebral calcification; echogenic bowel/abdominal calcifications; normal
Herpes simplex virus 1 and 2	Sexual or oral contact	Neonatal meningitis; dermatological lesions; ventriculomegaly; microcephaly; intracerebral calcifications; chorioretinitis; optic atrophy; limb dysplasia
Varicella zoster virus	Respiratory droplets	IUGR; limb abnormalities
Lymphocytic choriomeningitis virus	Fomites (rodent based)	Ventriculomegaly/hydrocephalus; developmental delay; motor and sensory deficits; chorioretinitis; hearing loss
Zika virus	Arbovirus ( <i>Aedes</i> species, sexual, blood borne)	Microcephaly; IUGR; hepatosplenomegaly; intrahepatic calcifications; ventriculomegaly; intracerebral calcifications; echogenic bowel; stillbirth/pregnancy loss
West Nile virus	Arbovirus ( <i>Culex</i> species)	Chorioretinitis; meningitis/encephalitis; possible lissencephaly
Rift Valley fever virus	Arbovirus ( <i>Aedes</i> species, <i>Culex</i> species, <i>Anopheles</i> and <i>Mansonia</i> species, contact with contaminated animal materials)	Stillbirth/pregnancy loss; preterm delivery
Human parvovirus B19	Respiratory droplets	Anaemia; hydrops; stillbirth/pregnancy loss
<b>Parasites</b>		
<i>Plasmodium falciparum</i> <i>Plasmodium vivax</i>	Arthropod vector ( <i>Anopheles</i> species)	IUGR; preterm delivery; severe hypoglycaemia
<i>Toxoplasma gondii</i>	Ingestion of contaminated food or oocytes	Ventriculomegaly; hydrocephalus; intracerebral calcifications; choroid plexus cysts; hydrocephalus; ascites; IUGR; hepatosplenomegaly
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Arthropod vector (Triatominae subfamily)	IUGR; respiratory failure; hepatosplenomegaly; meningitis; heart failure; hydrops; heart disease; megacolon

IUGR, intrauterine growth restriction; TORCH, *Toxoplasma gondii*, other, rubella virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus.

Tabelle 4 mit Übersicht über die Pathogene einer kongenitalen fetalen oder neonatalen Infektion [7].

### Parasitäre Infektionen

*Toxoplasma gondii* ist ein obligat intrazellulärer Parasit. Die Übertragung erfolgt durch orale Aufnahme der Oozyten beim Verzehr von rohem oder unzureichend gegartem Fleisch, kontaminierter Erde oder Wasser. Katzen und andere Felidae sind Endwirte der Toxoplasmen [8] und der Kot dieser Tiere ist, wenn durch Oozyten befallen, hoch ansteckend [9]. Die Infektion im ersten Trimenon führt zum Abort, später zur klassischen Sabin-Trias Chorioretinitis, Hydrozephalus und intrakranielle Kalzifikationen [10].

Weiterhin kommen Krampfleiden, Blindheit und Entwicklungsverzögerung vor. Bei Neugeborenen sind Fieber, Hepatosplenomegalie, Ikterus, Lymphadenopathie und Anämie zusätzliche Symptome. Wilking beschreibt, dass sich jährlich in Deutschland rund 6.400 Schwangere neu mit Toxoplasmose infizieren, in knapp 1.300 Fällen geht die Infektion auf das Ungeborene über, sodass etwa 345 Neugeborene Symptome zeigen dürften. Diese werden allerdings nicht durchweg als mit einer Toxoplasmose befallen detektiert [11].

In Österreich beinhaltet die Schwangerenvorsorgeuntersuchung die serologische Testung auf *Toxoplasma gondii* (nebst HIV, Hepatitis B, *Treponema pallidum* und Röteln). Das Screening in Deutschland sieht hier lediglich eine „Kann-Untersuchung“ vor und es gibt uneinheitliche Kriterien zur Kostenübernahme bei den gesetzlichen Krankenkassen.

### **Postnatale Pathogene**

Alle Meningitis-Erreger, *Haemophilus influenzae* Typ B, Meningokokken, Pneumokokken, Tuberkulose und iatrogen oder nosokomial eingebrachte Erreger wie *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* können nach Eindringen in das ZNS Infektionen der Meningen und basalen Zisternen, Ventrikulitiden, aber auch ausgeprägte parenchymale Läsionen verursachen. Die verwendeten Pathomechanismen und Pathways ähneln denen der posthämorrhagischen Pathophysiologie und sind vor allem von reaktiven Astrozyten [12], [13] und dem Verlust an protektiven und regulatorischen Ependymzellen getragen.

### **Signalwege**

Pathophysiologisch kommt es zu einer beeinträchtigten Liquorabsorption durch Entzündungsvorgänge in der ependymalen Schicht der Ventrikel, subventrikulär und in den Meningen des subarachnoidalen Raums. Hinzu kommt eine mögliche Obstruktion des Aquaeductus und der basalen Zisternen.

Die beteiligten Signalwege sind posthämorrhagisch und postinfektiös überwiegend identisch: Mediatoren und Zytokine des Toll like Receptors Typ 4 (TLR4) [14].

Dieser relativ identische Ablauf liegt in der engen Beziehung sowohl von entzündlichen Bestandteilen als auch Methämoglobin und Eisen in der Posthämorrhagie begründet.

Folgen der Ventrikulitis sind ependymale Denudation, Plexus-Hypersekretion, periventrikuläre Leukomalazie, Ventrikulomegalie durch Aufstau und atrophische Prozesse. Abszedierungen, Membranbildungen und Septierungen mit der Konsequenz eines kompartimentierten Hydrozephalus können die Folge sein.

	Calcifications	Ventricles	Cortex	White Matter	Other
<b>CMV</b>	Periventricular, punctate	Ventriculomegaly	Polymicrogyria, lissencephaly, schizencephaly	Periventricular delayed myelination, Germinolitic cysts, Temporal cyst	Hemorrhage (rare). Cerebellum hypoplasia
<b>TOXOPLASMOSIS</b>	Extensive and most commonly in basal ganglia, thalami, cerebral cortex, and periventricular tissue	Hydrocephalus, Hydranencephaly (rare)	Microcephaly, Macrocephaly, Porencephaly	Microcephaly, Macrocephaly, Porencephaly	Aqueduct occlusion/stenosis secondary to epididymitis
<b>HSV</b>	Less common	Ventriculomegaly, hydranencephaly	Microcephaly, Porencephaly	Microcephaly, Porencephaly	Corpus callosum agenesis, microphthalmia, meningeal involvement
<b>RUBELLA</b>	Basal ganglia and periventricular	Ventriculomegaly	Polymicrogyria	Extensive multifocal white matter hyperintensity, mainly in the frontal lobes	Subependymal cysts, leucostriate vasculopathy, myelination delay, cerebellar hypoplasia
<b>PARVOVIRUS</b>	Less common	Ventricular dilatation	Ischemic and hemorrhagic strokes, Polymicrogyria (rare), heterotopia (rare)	Ischemic and hemorrhagic strokes	Cerebral vasculitis, hydrops
<b>SARS-COVID19</b>	/	Intraventricular hemorrhage	Parenchymal hemorrhage, cerebral ischemia	Periventricular leukomalacia, parenchymal hemorrhage, cerebral ischemia	Cerebral vein thrombosis
<b>ZIKA VIRUS</b>	Corticomedullary junction in frontal and parietal lobes, less frequently in the thalamus, basal ganglia, cortex, and periventricular regions	Ventriculomegaly	Microcephaly, polymicrogyria, gyral simplification, pachygyria-lissencephaly, opercular dysplasia, heterotopia	Microcephaly, delayed myelination, dysmyelination, hypoplasia of corticospinal tracts	Pseudocysts in the occipital horns, asymmetrical microphthalmia, cataracts, optic nerve atrophy, coloboma, lens defects, herniation of the orbital fat into the cranial vault, thin spinal cord

Tabelle 5 mit bildgebenden Details verschiedener vertikaler kongenitaler ZNS-Infektionen [3].

Die grundsätzlichen Folgen der Hämorrhagie bei Frühgeborenen können von einer Sepsis mit ZNS-Infektion, Meningitis und Ventrikulitis begleitet werden. Somit sind für beide Entitäten, posthämorrhagisch oder postinfektiös ausgelöst, die mangelhafte physiologische Compliance aus CSF-Produktion und -Resorption und die zelluläre Läsion, in welchem Kompartiment auch immer die Resorption erfolgt, perivaskulär, über das glymphatische System, über den Plexus oder die Hirnnerven und spinalen Durataschen lokalisiert, von Bedeutung. Es kommt zur Malresorption, Dysregulation und Okklusion.

### Therapie

Die durchweg chirurgischen Konsequenzen sind in der Akutphase identisch. Eine mögliche Option ist die intraventrikuläre Lavage wie bei der posthämorrhagischen Situation, um die intraventrikuläre Keimlast zu reduzieren und die Optionen der nachfolgenden Shunttherapie zu verbessern [15]. Eine weitere Indikation zur neuroendoskopischen Lavage ist es, hierbei eine frühzeitige Verbindung der durch die Infektion separierten Liquorräume herzustellen und eine bessere Liquorpassage und immunologische Kapazität eines kommunizierenden Liquorraumes zu erreichen. Die gleiche Funktion haben passagere

oder flankierende Maßnahmen wie die Implantation externer Drainagen oder die Etablierung einer subgalealen Ableitung [15], bis die Verhältnisse steril sind und eine dauerhafte Versorgung möglich ist.

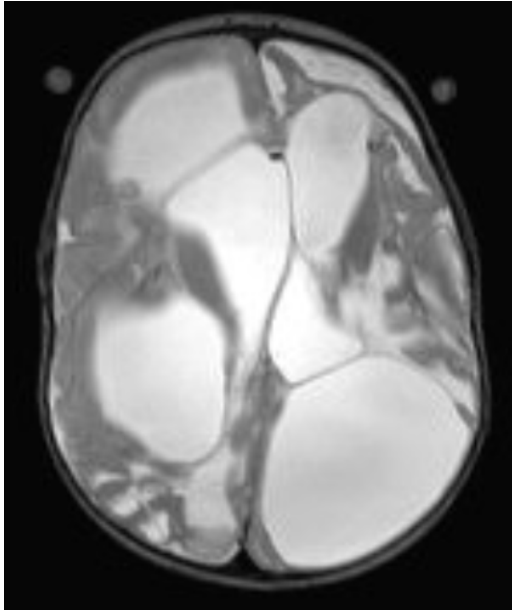


Abbildung 2: Die Abbildung zeigt das Beispiel eines posthämorrhagischen und postinfektiösen Hydrozephalus bei einem Frühgeborenen mit mehrfach kompartimentiertem Hydrozephalus. Es besteht die Indikation zur neuroendoskopischen Fensterung mit nachfolgender singulärer Shuntableitung.

### **Evidenz**

Evidenz-basierte Publikationen über das einzelne Vorgehen bei postinfektiösem Hydrozephalus existieren nicht. Die meisten Publikationen einzelner größerer Kohortenstudien umfassen Kinder aus low income-Ländern. Diese Autoren empfehlen ein neuroendoskopisches Vorgehen zusammen mit einer Koagulation des Plexus choroideus, um die Hypersekretion zu therapieren und den Erfolg der anschließenden ETV zu erhöhen<sup>15</sup>. Diese Empfehlung basiert auf der Situation eines reduzierten Zugangs zu Ressourcen und teuren westlichen Shuntmaterialien. Diese Empfehlung lässt sich bisher nicht für den Geltungsbereich dieser Leitlinie generell aussprechen. Hier stehen die Adressierung des (multi-)kompartimentierten Hydrozephalus und die anschließende ETV im Vordergrund.

Da in der Regel nach Infektionen von ausgedehnten Verklebungen in den Liquorräumen auszugehen ist, ist ein möglichst singulärer ventrikuloperitonealer Shunt anzustreben, der eventuell mit Hilfe eines endoskopischen Vorgehens implantiert werden kann. Die Erfolgchancen einer ETV sind aus diesem Grund als eher gering einzuschätzen.

Somit kann hier für das weitere Vorgehen auf die Kapitel Neuroendoskopie und Lavage verwiesen werden.

## Referenzen

- [1] <sup>TM</sup> Wassenaar and P. Panigrahi, “Is a foetus developing in an sterile environment?,” *Letters in Applied Microbiology*, vol. 59, pp. 572–579, 2014.
- [2] R. Cariño *et al.*, “The search for aliens within us: a review of evidence and theory regarding the foetal microbiome,” *Crit Rev Microbiol*, vol. 48, no. 5, pp. 611–623, 2022, doi: 10.1080/1040841x.2021.1999903.
- [3] G. Lucignani *et al.*, “From Fetal to Neonatal Neuroimaging in TORCH Infections: A Pictorial Review,” *Children*, vol. 9, no. 8, p. 1210, 2022, doi: 10.3390/children9081210.
- [4] X. Dai, Y. Qiao, and B. Wang, “Hydrocephalus secondary to COVID-19 infection,” *QJM: Int. J. Med.*, vol. 116, no. 7, pp. 559–562, 2023, doi: 10.1093/qjmed/hcad043.
- [5] M. C. Dewan *et al.*, “Global hydrocephalus epidemiology and incidence: systematic review and meta-analysis,” *Journal of neurosurgery*, vol. 37, no. 2, pp. 1–15, Apr. 2018, doi: 10.3171/2017.10.jns17439.
- [6] B. C. Warf, “Postinfectious hydrocephalus in African infants: common, under-recognised, devastating, and potentially preventable,” *Lancet Global Heal*, vol. 10, no. 12, pp. e1695–e1696, 2022, doi: 10.1016/s2214-109x(22)00461-2.
- [7] C. J. Megli and C. B. Coyne, “Infections at the maternal–fetal interface: an overview of pathogenesis and defence,” *Nat Rev Microbiol*, vol. 20, no. 2, pp. 67–82, 2022, doi: 10.1038/s41579-021-00610-y.
- [8] “RKI-Ratgeber - Toxoplasmose”, [Online]. Available: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Toxoplasmose.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Toxoplasmose.html)
- [9] A. M. Curcio, P. Shekhawat, A. S. Reynolds, and K. T. Thakur, “Chapter 5 Neurologic infections during pregnancy,” *Handb Clin Neurology*, vol. 172, pp. 79–104, 2020, doi: 10.1016/b978-0-444-64240-0.00005-2.
- [10] M. Fenchel, U. Ernemann, M. Kämpf, T. Nägele, and M. Horger, “Bildgebung bei Toxoplasmose des ZNS,” *Z Röfo*, vol. 182, no. 07, pp. 549–553, 2010, doi: 10.1055/s-0030-1255455.
- [11] H. Wilking, M. Thamm, K. Stark, T. Aebischer, and F. Seeber, “Prevalence, incidence estimations, and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study,” *Sci Rep-uk*, vol. 6, no. 1, p. 22551, 2016, doi: 10.1038/srep22551.
- [12] L. Castaneyra-Ruiz *et al.*, “Blood Exposure Causes Ventricular Zone Disruption and Glial Activation In Vitro.,” *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, vol. 77, no. 9, pp. 803–813, Sep. 2018, doi: 10.1093/jnen/nly058.

[13] F. Khodadadei *et al.*, “The Effect of A1/A2 Reactive Astrocyte Expression on Hydrocephalus Shunt Failure,” *Biorxiv*, p. 2021.11.04.467357, 2021, doi: 10.1101/2021.11.04.467357.

[14] J. K. Karimy *et al.*, “Inflammation in acquired hydrocephalus: pathogenic mechanisms and therapeutic targets,” *Nature reviews. Neurology*, vol. 16, no. 5, pp. 285–296, May 2020, doi: 10.1038/s41582-020-0321-y.

[15] M. M. Amen, A. Zaher, H. I. Badr, M. F. Elshirbiny, A. M. Elnaggar, and A. F. Khalil, “Ventriculosubgaleal shunt as a proposed technique for post-infectious hydrocephalus,” *Child’s Nerv Syst*, vol. 38, no. 11, pp. 2155–2162, 2022, doi: 10.1007/s00381-022-05661-x.

### 4.3. Neurokutane Syndrome bzw. Phakomatosen (Michel)

(Phakos, gr. = Linse, Muttermal)

Die Neurokutanen Erkrankungen (NE) zeichnen sich durch auffällige Hautbefunde in Zusammenhang mit einer neurologischen Symptomatik und morphologischen Veränderungen in ZNS und/oder Rückenmark aus, wobei die Haut immer als führendes Merkmal in Erscheinung tritt. Eine NE kann von allen drei Keimblättern ausgehen. Da sich aber nur aus dem äussersten Blatt, dem Ektoderm, Haut und Nervensystem entwickeln, ist dieses nebst Mesoderm der häufigste Ursprung für die embryogenetische Entwicklung der NE. Historisch gesehen beinhaltet der Begriff „Phakomatose“ lediglich die Neurofibromatose und die tuberöse Sklerose, NE betreffen jedoch wesentlich mehr Syndrome als diese beiden [1].

Name der Erkrankung	Genlocus
1. Neurofibromatose Typ 1 v. Recklinghausen	NF1, 17q11.2
2. Neurokutane Melanose, Toutaine-Syndrom	
3. Enzephalo-Faziale Angiomatose, Sturge-Weber-Syndrom	GNAQ; 9q21.2
4. Kleinhirn-Trigeminus-dermale Dysplasie, Gomez-Lopez-Hernandez-Syndrom <sup>4</sup>	
5. Incontinentia pigmenti, Bloch-Sulzberger-Syndrom	X-linked, Xq28
6. Hypopigmentation der Haut (früher: Hypomelanosis Ito)	
7. Tuberöse Sklerose Bourneville-Pringle	TCS1, TSC2
8. Retino-cerebelläre Angiomatose Hippel-Lindau,	VHL
9. Epidermales Nävus-Sdr., Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom	HRAS, KRAS, NRAS
10. Ataxia teleangiectatica, Lois-Bar-Syndrom	ATM, MRE11

11. intestinale Polyposis mit peroraler Pigmentierung, Peutz-Jeghers-Syndrom STK11, 19

Da es sich bei NE bzw. tuberöser Hirnsklerose de facto um Fehlbildungen mit neoplastischen Eigenschaften handelt, ist in allen der hier aufgezählten Syndromen die Entwicklung eines Hydrozephalus durch eine zerebrale Raumforderung oder durch eine Störung des Liquorflusses im weitesten Sinne möglich [2].

**Empfehlung 9:**

**Bildet sich in der Folge von Riesenzell-Astrozytomen (SEGA) oder subventrikulären Noduli in der Nähe der Foramina Monroi ein Okklusivhydrozephalus aus, sollte die Indikation einer Neuroendoskopie vor Implantation eines Shunts geprüft werden.**

**10J, ON, OE = starker Konsens**

**Referenzen**

[1] Kurlemann G. Haut als Fenster zum ZNS. Pädiatrie 13, S. 50-59, 2019

[2] Konsensusempfehlungen. Algorithmus TSC SEGA. Kinderärztliche Praxis, 2012.

#### **4.4. Neuralrohrdefekte – MMC-assoziiertes Hydrozephalus (Knerlich-Lukoschus)**

##### **Aktueller Stand und Besonderheiten des MMC-assoziierten Hydrozephalus**

Bei Myelomeningozelen (MMC) handelt es sich um sogenannte „offene“ dysraphische Störungen des Rückenmarks und seiner Häute. Dabei kommt es in den betroffenen Abschnitten des Rückenmarks während der frühen embryonalen Entwicklung zu einer fehlerhaften Neurulation. Als Endresultat liegen diese Rückenmarksabschnitte exponiert als Neuroepithelplatte (Plakode) mit den angrenzenden dystrophen Rückenmarkshäuten in einem assoziierten knöchernen Defekt des Spinalkanals. Die Inzidenz der MMC liegt bei 0,2 bis 2 pro 1000 Lebendgeburten[1]. Die MMC sind dabei häufig assoziiert mit weiteren anatomischen Besonderheiten bzw. Fehlanlagen, die auch die supra-spinale Achse betreffen [2]. MMC sind dabei häufig mit einer Ventrikulomegalie assoziiert. Die Inzidenz des MMC-assoziierten Hydrozephalus wird in der Literatur mit bis zu 90% angegeben (ca. 57 % - 86 %) (Literaturangaben in Chakraborty, 2008 und Kim 2018)[3][4]. Er hat damit einen erheblichen Einfluss auf die Morbidität von MMC-Patienten. Die Shuntversorgung des MMC-assoziierten Hydrozephalus ist im Vergleich zu Hydrozephalien anderer Ätiologie besonders komplikationsbelastet [5] [6]. Dabei treten Shuntstörungen bei shunt-versorgten MMC-Patienten im Mittel ca. 2 Jahre nach initialer Shuntversorgung auf [7]. Die Pathophysiologie des MMC-assoziierten Hydrozephalus ist dabei bis heute nicht ausreichend erforscht und verstanden [8]. Es wird in der Literatur angenommen, dass der MMC-assoziierte Hydrozephalus das Resultat unterschiedlicher pathologischer Veränderungen ist. So können eine eingeschränkte Liquorresorption u.a. bedingt durch molekulare Veränderungen der subarachnoidalen Räume, eine eingeschränkte venöse Drainage sowie die typischen anatomischen Besonderheiten (bzgl. des Hiatus, Form des Aquädukts, Vorliegen einer Chiari-2-Malformation u.a.) zu einer Ventrikelerweiterung bzw. einem therapiebedürftigen Hydrozephalus führen [9][10]. Diese unterschiedlichen Aspekte bedingen den jeweiligen therapeutischen Erfolg extrathekaler (VP-Shunt) und intrathekaler (ETV) Therapieansätze (s.u.). Die therapeutischen Interventionen wiederum führen im weiteren klinischen Verlauf ggf. zu Änderungen der dominierenden Pathophysiologie (u.a. Abnahme der malresorptiven Komponente unter früher VP-Shunt-Drainage mit Akzentuierung der okklusiven Komponente) [9]. Diese Bedingungen müssen bedacht und in die jeweilige Therapieplanung einbezogen werden.

##### **Zeitpunkt der Versorgung des MMC-assoziierten Hydrozephalus – Therapiealgorithmus nach klinischen Befunden**

###### **1. Asymptomatische Ventrikelerweiterung und konservatives Vorgehen**

Die Mehrzahl der MMC-Patienten zeigt unmittelbar nach Geburt keine Symptome eines druckaktiven Hydrozephalus. Die operative Versorgung kann in diesen Fällen auf einen späteren Zeitpunkt im Verlauf nach der MMC-Deckung verlegt werden. Vor dem Hintergrund der erhöhten Shuntkomplikatonsraten beim MMC-assoziierten Hydrozephalus und allgemein bei Patienten im ersten Lebensjahr [5] mit möglichen negativen Auswirkungen auf die Morbidität incl. Kognition [11] ist aktuell eine zurückhaltende

Tendenz zur konservativen, kontrolliert-beobachtenden Strategie zu verzeichnen, wobei zunächst ein erweitertes Ventrikelsystem bei klinischer Stabilität toleriert wird [9]. Dies geschieht unter der Annahme, dass bei einigen Kindern nach einer kurzen Phase des erhöhten Hirndrucks im weiteren Verlauf eine Art Arrest der Ventrikelweite ohne Entwicklung eines ableitungspflichtigen Hydrozephalus auftreten kann [3]. [9] [1] Diese zuwartende Strategie kann ausschließlich unter engmaschigen klinischen Kontrollen erfolgen (z.B. nach dem Protokoll nach Melo et al. [12]: Kopfumfangmessung, Tastbefund der vorderen Fontanelle und Sonografie der Ventrikelweite alle zwei Wochen in den ersten zwei Monaten nach MMC-Verschluss). Allerdings kann ein druckkompensierter chronischer Hydrozephalus, der sich ohne klare druckaktive Symptomatologie und Zeichen manifestiert, aber wie der druckaktive Hydrozephalus ebenfalls mit einer eingeschränkten intrakraniellen Compliance, erhöhter Pulsatilität und nächtlichen überproportionalen ICP-Anstiegen einhergeht, langfristig in Bezug auf die kognitive und motorische Entwicklung problematisch sein. Evidenzbasierte Daten, ab welcher Ventrikelweite bzw. welchem Kopfumfang/Perzentilenentwicklung bei sonst klinisch stabilen MMC-Patienten eine operative Therapieindikation besteht, liegen aktuell nicht vor (lediglich Vorschläge u.a. von Melo et al. [12]. Valide neuropsychologische Daten bzgl. des Einflusses der Ventrikelweite auf die kognitive Entwicklung bei dem MMC-assoziierten Hydrozephalus stehen derzeit nicht zur Verfügung [13], [14] (CNS- Evidenzlage III, „conflicting“).

#### **Empfehlung 10:**

**Über den optimalen Zeitpunkt der chirurgischen Versorgung des klinisch nicht akuten MMC-assoziierten Hydrozephalus herrscht weiterhin Unklarheit und es können aktuell keine verbindlichen Leitlinien diesbezüglich formuliert werden (Einzelbeobachtungen, es fehlen große randomisierte Studien). Da die Mehrzahl der MMC-Patienten unmittelbar nach Geburt keine Symptome eines aktiven Hydrozephalus zeigt, kann die operative Versorgung in diesen Fällen auch zweizeitig im Verlauf nach der MMC-Deckung erfolgen. Engmaschige sonografische und klinische Verlaufskontrollen sind dabei obligat.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

## **2. Simultane VP-Shuntversorgung bei MMC-Deckung**

Bis zu 15 % der MMC-Patienten zeigen bei der Geburt einen symptomatischen Hydrozephalus [15]. Das Vorliegen einer Chiari-Malformation vom Typ 2 ist dabei häufig mit Hirnstammaffektionen assoziiert (Stridor, Apnoeepisoden, Schluck- und Saugprobleme, hochfrequentes Weinen, Husten, Regurgitation), die zügig erkannt und unmittelbar therapiert werden müssen (primäre Entlastung des Hydrozephalus). Bei Vorliegen dieser Symptome bei Geburt besteht die Indikation zur simultanen Behandlung des Hydrozephalus während der MMC-Deckung [1].

### **Empfehlung 11:**

**Da nach der aktuellen Literatur keine eindeutigen Daten für oder gegen eine erhöhte Komplikationsrate bei der Shunt-Anlage im Rahmen der initialen MMC-Deckung sprechen, kann diese auch im Rahmen der MMC-Deckung durchgeführt werden.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

## **2. A. Operatives Vorgehen - Extrathekale Shunt-Ableitung**

Bei dem Auftreten klinischer Symptome oder progredienten Zeichen des aktiven Hydrozephalus (zB Ventrikulomegalie bzw Makrozephalie) ergibt sich wie bei anderen Hydrozephalusformen die Indikation zur Therapie [14]. Bisheriger Standard ist dabei die extrathekale Shunt-Ableitung, wobei sich bzgl. der möglichen pathophysiologischen Veränderungen über den Zeitverlauf auch alternative Therapieoptionen wie eine Drittventrikulostomie ergeben können (s.u.). Hinsichtlich der Wahl des Ventils (feste Druckstufe, verstellbar etc.) können aktuell keine Empfehlungen gegeben werden. Da bei dem MMC-assoziierten Hydrozephalus je nach Ausmaß der Beteiligung des venösen Systems sowohl niedrigere als auch höhere Druckverhältnisse vorliegen können, also eine höhere Inhomogenität als bei Hydrozephalusformen anderer Ätiologie vorzuliegen scheint, werden oft von Beginn an verstellbare Systeme verwendet, um sich den Entwicklungen der Ventrikelweite nach Shuntanlage besser anpassen zu können [16], [17]. Daten randomisierter Studien diesbezüglich liegen noch nicht vor (internationale Evidenz „single study case series“).

### **Empfehlung 12:**

**Bei symptomatischem MMC-assoziiertem Hydrozephalus bzw. längerfristig progredienten Zeichen des aktiven Hydrozephalus wie z.B. Ventrikulomegalie / Makrozephalie sollte eine zügige Entlastung über etablierte Verfahren (primäre Anlage eines ventrikuloperitonealen oder bei belasteter abdomineller Situation ventrikuloatrialen Shunts) erfolgen.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

## **2.B. Endoskopische Drittventrikulostomie (ETV)**

Basierend auf der aktuellen Datenlage stellt die ETV keine Standardmethode zur frühen Behandlung des MMC-assoziierten Hydrozephalus dar. Angewendet bei MMC-Kindern unter einem Jahr war die ETV-Erfolgsrate in einzelnen Fallserien niedrig [17]. Als „second step procedure“ nach Shuntversagen war die Erfolgsrate dagegen relativ hoch (80 %) [1]. Die ETV wird in der Literatur daher eher bei älteren Kindern (6 - 12 Monate) oder als „second step procedure“ bei Shuntversagen als alternative Therapie betrachtet. Dabei scheint ein Shuntversagen nicht die Erfolgsrate der ETV zu beeinträchtigen [18]. Als weitere Möglichkeiten sind die kombinierte Therapie mit ETV + Shunt sowie ETV und Plexuskoagulation (CPC) in der Literatur beschrieben. Aufgrund der geringen Fallzahlen bzw. fehlenden Reproduzierbarkeit der

Ergebnisse können diese aktuell nicht als Standard betrachtet werden. Bei der Planung einer ETV zur Therapie des MMC-bedingten Hydrozephalus sind die anatomischen supratentoriellen Besonderheiten unbedingt zu beachten. So können z.B. enge oder verlegte Foraminae Monroe, die Konfiguration des III. Ventrikels, ein verdickter Boden des III. Ventrikels, Septierungen und große Massa intermediae oder eine enge präpontine Zisterne bedingt durch die enge hintere Schädelgrube eine ETV technisch unmöglich bzw. sehr riskant machen. Bzgl. des Langzeitoutcomes hinsichtlich der neurokognitiven Entwicklung ist die Datenlage aktuell dünn. Nach einer Studie von Tamburrini et al. war das neurokognitive Outcome nach ETV oder VP-Shunt ähnlich [9].

### **Empfehlung 13:**

**Die ETV sollte nicht die Therapie der ersten Wahl zur primären Versorgung eines MMC-assoziierten Hydrozephalus darstellen.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

### **Referenzen**

[1] D. J. McCarthy, D. L. Sheinberg, E. Luther, and H. J. McCrea, “Myelomeningocele-associated hydrocephalus: nationwide analysis and systematic review.,” *Neurosurg. focus*, vol. 47, no. 4, p. E5, 2019, doi: 10.3171/2019.7.focus19469.

[2] B. A. Morais *et al.*, “Brain abnormalities in myelomeningocele patients,” *Child’s Nerv. Syst.*, vol. 36, no. 7, pp. 1507–1513, 2020, doi: 10.1007/s00381-019-04386-8.

[3] A. Chakraborty, D. Crimmins, R. Hayward, and D. Thompson, “Toward reducing shunt placement rates in patients with myelomeningocele,” *J. Neurosurg.: Pediatr.*, vol. 1, no. 5, pp. 361–365, 2008, doi: 10.3171/ped/2008/1/5/361.

[4] I. Kim *et al.*, “Treated hydrocephalus in individuals with myelomeningocele in the National Spina Bifida Patient Registry,” *J. Neurosurg.: Pediatr.*, vol. 22, no. 6, pp. 646–651, 2018, doi: 10.3171/2018.5.peds18161.

[5] G. J. Sunderland *et al.*, “Factors affecting ventriculoperitoneal shunt revision: a post hoc analysis of the British Antibiotic and Silver Impregnated Catheter Shunt multicenter randomized controlled trial,” *J. Neurosurg.*, vol. 138, no. 2, pp. 483–493, 2023, doi: 10.3171/2022.4.jns22572.

[6] H. M. Tully and W. B. Dobyns, “Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes,” *Eur. J. Méd. Genet.*, vol. 57, no. 8, pp. 359–368, 2014, doi: 10.1016/j.ejmg.2014.06.002.

[7] B. G. Rocque *et al.*, “Time to shunt failure in children with myelomeningocele: an analysis of the National Spina Bifida Patient Registry.,” *J. Neurosurg. Pediatr.*, vol. 30, no. 5, pp. 484–489, 2022, doi: 10.3171/2022.7.peds22224.

- [8] H. Williams, “A unifying hypothesis of hydrocephalus, Chiari malformation, syringomyelia, anencephaly and spina bifida,” *Cerebrospinal Fluid Research*, vol. 5, no. 1, p. 7, 2008, doi: 10.1186/1743-8454-5-7.
- [9] G. Tamburrini *et al.*, “Myelomeningocele: the management of the associated hydrocephalus,” *Child’s Nerv. Syst.*, vol. 29, no. 9, pp. 1569–1579, 2013, doi: 10.1007/s00381-013-2179-4.
- [10] D. G. McLone and P. A. Knepper, “The Cause of Chiari II Malformation: A Unified Theory,” *Pediatr. Neurosurg.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–12, 1989, doi: 10.1159/000120432.
- [11] T. B. Mapstone, H. L. Rekate, F. E. Nulsen, M. S. D. Jr., N. Glaser, and M. Jaffe, “Relationship of CSF Shunting and IQ in Children with Myelomeningocele: A Retrospective Analysis,” *Pediatr. Neurosurg.*, vol. 11, no. 2, pp. 112–118, 1984, doi: 10.1159/000120166.
- [12] J. R. T. Melo, P. Pacheco, E. N. de Melo, Â. Vasconcellos, and R. K. Passos, “Clinical and ultrasonographic criteria for using ventriculoperitoneal shunts in newborns with myelomeningocele,” *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, vol. 73, no. 9, pp. 759–763, 2015, doi: 10.1590/0004-282x20150110.
- [13] J. P. Blount *et al.*, “Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on the Management of Patients With Myelomeningocele: Whether Persistent Ventriculomegaly Adversely Impacts Neurocognitive Development.,” *Neurosurgery*, vol. 85, no. 3, pp. E414–E416, 2019, doi: 10.1093/neuros/nyz265.
- [14] J. P. Blount, R. Bowman, M. S. Dias, B. Hopson, M. D. Partington, and B. G. Rocque, “Neurosurgery guidelines for the care of people with spina bifida,” *J. Pediatr. Rehabilitation Med.*, vol. 13, no. 4, pp. 467–477, 2020, doi: 10.3233/prm-200782.
- [15] P. P. Mattogno, L. Massimi, G. Tamburrini, P. Frassanito, C. D. Rocco, and M. Caldarelli, “Myelomeningocele Repair: Surgical Management Based on a 30-Year Experience.,” *Acta Neurochir. Suppl.*, vol. 124, pp. 143–148, 2017, doi: 10.1007/978-3-319-39546-3\_22.
- [16] S. Al-Hakim, A. Schaumann, J. Schneider, M. Schulz, and U.-W. Thomale, “Experience in shunt management on revision free survival in infants with myelomeningocele,” *Child’s Nerv. Syst.*, vol. 34, no. 7, pp. 1375–1382, 2018, doi: 10.1007/s00381-018-3781-2.
- [17] C. Teo and R. Jones, “Management of Hydrocephalus by Endoscopic Third Ventriculostomy in Patients with Myelomeningocele,” *Pediatr. Neurosurg.*, vol. 25, no. 2, pp. 57–63, 1996, doi: 10.1159/000121098.
- [18] J. Rei, J. Pereira, C. Reis, S. Salvador, and R. Vaz, “Endoscopic Third Ventriculostomy for the Treatment of Hydrocephalus in a Pediatric Population with Myelomeningocele,” *World Neurosurg.*, vol. 105, pp. 163–169, 2017, doi: 10.1016/j.wneu.2017.05.107.

#### 4.5. Dandy-Walker-Fehlbildung und Hydrozephalus (Peraud)

**Definition:** häufigste zerebrale Fehlbildung, charakterisiert durch eine Hypoplasie und Aufwärtsrotation des Kleinhirnwurms, einer zystischen Vergrößerung des vierten Ventrikels mit oder ohne Hydrozephalus und einer insgesamt vergrößerten hinteren Schädelgrube mit Anheben der Torkula und des Tentoriums. Zusätzlich zu den klassischen radiologischen Kriterien können sich weitere Fehlbildungen wie eine Agenesie des Corpus callosum, Heterotypien, Assoziation mit Walker-Warburg-Syndrom, Mohr-Syndrom, Meckel-Gruber-Syndrom, eine okzipitale Meningozele, Sehstörungen und Epilepsie finden.

**Epidemiologie:** erstmals beschrieben 1914 durch Dandy und Blackfan und ergänzt von Taggart und Walker 1942. Die aktuelle Umschreibung der Dandy-Walker-Fehlbildung erfolgte durch Bender 1954. Wird als Ursache für den Hydrozephalus in 1-4% der Fälle angenommen. Kommt in ca. 1:25000 bis 1:30000 Lebendgeburten vor. Mädchen sind etwas häufiger betroffen, familiäre Formen sind selten.

**Pathophysiologie:** sporadische Erkrankung, die mit chromosomaler Aneuploidie, fetaler Alkoholexposition oder Röteln vergesellschaftet sein kann.

**Klinik:** typischerweise werden die Patienten bereits im Kindesalter mit einem Makrozephalus auffällig. Ein Hydrozephalus findet sich bei 80% der Patienten mit DWM. Bei der syndromalen Form können auch Herz-, Gesichts-, Extremitäten-, gastrointestinale und urogenitale Fehlbildungen auftreten<sup>1,4-7</sup>.

**MR-Diagnostik:** vergrößerte hintere Schädelgrube mit zystischer Erweiterung des vierten Ventrikels und zugleich hypoplastischem Vermis cerebelli. Der Dandy-Walker-Komplex unterscheidet Typ A (Vermis ist nicht abgrenzbar) und Typ B (residueller Vermis vorhanden oberhalb der zystischen Vergrößerung des vierten Ventrikels)<sup>3,8,9</sup>.

**Therapie:** Als Therapie der Wahl wird gegenwärtig die Implantation eines Shuntsystems angesehen, wobei kein Konsens darüber besteht, wo der proximale Katheter plaziert werden soll (lateraler Ventrikel (VP) oder in die Dandy-Walker-Zyste (CP) oder zwei Katheter in beide Kompartments). Letztendlich ist die Entscheidung hierfür davon abhängig, ob eine zusätzliche Aquäduktstenose angenommen werden muss. Die Shuntrevisionsrate ist bei DWM besonders hoch. Endoskopisch kann bei offenem Aquädukt eine endoskopische Ventrikulostomie vorgenommen werden und zusätzlich ein Katheter in den Aquädukt plaziert werden, sofern dieser verschlossen ist<sup>1,10</sup>.



Abbildung 3: Sagittales T2-gewichtetes MR-Bild mit zystischer Vergrößerung des vierten Ventrikels, Hypoplasie und Aufwärtsrotation des Kleinhirnwurms sowie einer massiven Anhebung der Torkula und des Tentoriums.

## Referenzen

1. Spennato P, Mirone G, Nastro A, et al. Hydrocephalus in Dandy-Walker malformation. *Childs Nerv Syst.* 2011;27(10):1665-1681.
2. Santoro M, Coi A, Barišić I, et al. Epidemiology of Dandy-Walker Malformation in Europe: A EUROCAT Population-Based Registry Study. *Neuroepidemiology.* 2019; 53(3-4):169-179.
3. Paladini D, Donarini G, Parodi S, Volpe G, Sglavo G, Fulcheri E. Hindbrain morphometry and choroid plexus position in differential diagnosis of posterior fossa cystic malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019; 54(2):207-214.
4. Batmaz M, Balçık ZE, Özer Ü, Hamurişçi Yalçın B, Özen Ş. Dandy-Walker Malformation Presenting with Affective Symptoms. *Noro Psikiyatırs Ars.* 2017;54(3):277-281.
5. Baro V, Manara R, Denaro L, d'Avella D. Dandy-Walker malformation and syringomyelia: a rare association. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(7):1401-1406.
6. Paladini D, Quarantelli M, Pastore G, Sorrentino M, Sglavo G, Nappi C. Abnormal or delayed development of the posterior membranous area of the brain: anatomy, ultrasound diagnosis, natural history and outcome of Blake's pouch cyst in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(3):279-287.
7. Pinchefskey EF, Accogli A, Shevell MI, Saint-Martin C, Srour M. Developmental outcomes in children with congenital cerebellar malformations. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(3):350-358.
8. Rana A, Chawla D. Rare Association of Dandy-Walker Malformation With a Giant Occipital Meningocele. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019.
9. Dovjak GO, Diogo MC, Brugger PC, et al. Quantitative fetal magnetic resonance imaging assessment of cystic posterior fossa malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 56(1):78-85.
10. Agarwal N, Shukla RM, Agarwal D, et al. Pediatric Ventriculoperitoneal Shunts and their Complications: An Analysis. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2017; 22(3):155-157.

### 4.6. Blake's pouch-Zyste (Peraud)

**Definition:** Der persistierende Blake's Pouch wird dem Dandy-Walker-Kontinuum zugeordnet. Es liegt eine fehlende Kommunikation des vierten Ventrikels mit dem retrocerebellären Subarachnoidalraum bedingt durch eine fehlende Perforation der embryologischen Zystenmembran vor<sup>1,2</sup>.

**Epidemiologie:** erstmals beschrieben 1996 von Tortori-Donati et al. <sup>3</sup> als separate Entität zur Megacisterna magna und retrozerebellären Arachnoidalzysten.

**Pathophysiologie:** Embryologisch wird eine fehlende Perforation im Bereich des Foramen Magendii bedingt durch eine fehlende Regression des Blake's Pouch angenommen<sup>4,5</sup>.

**Klinik:** typischerweise werden die Patienten bereits im Kindesalter mit einem Makrozephalus auffällig. Neben Zeichen des erhöhten intrakraniellen Drucks können auch zerebelläre Zeichen wie Ataxie, eine spinale Symptomatik aufgrund einer Syringomyelie und die Assoziation mit der spinalen Muskelatrophie Werdnig-Hoffmann vorkommen<sup>6-8</sup>.

**MR-Diagnostik:** Typische radiologische Erscheinungen sind ein tetraventrikulärer Hydrozephalus, eine infra- und retrozerebelläre Lage der Zyste, ein normal entwickelter und nicht rotierter Kleinhirnwurm und eine zystische Erweiterung des vierten Ventrikels ohne Kommunikation mit der Zisterna magna<sup>1,2</sup>.

**Therapie:** Die Therapie der Wahl stellt die endoskopische Drittventrikulostomie dar. Sofern diese aus anatomischen Gegebenheiten nicht gefahrarm möglich ist, sollte eine VP-Shunt-Anlage erfolgen<sup>9</sup>. Da auch Verklebungen distal der Foraminae Luschkae beschrieben wurden, kann die Shuntversorgung als gleichwertig angesehen werden.

#### **Empfehlung 14:**

**Die Blake's Pouch-Zyste mit konsekutivem Hydrozephalus stellt eine wichtige Differentialdiagnose zur Dandy-Walker-Malformation dar und sollte im Gegensatz zu dieser mit einer endoskopischen Drittventrikulostomie/Ventrikulozisternostomie chirurgisch behandelt werden. Eine Shuntversorgung kommt gleichrangig in Frage.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

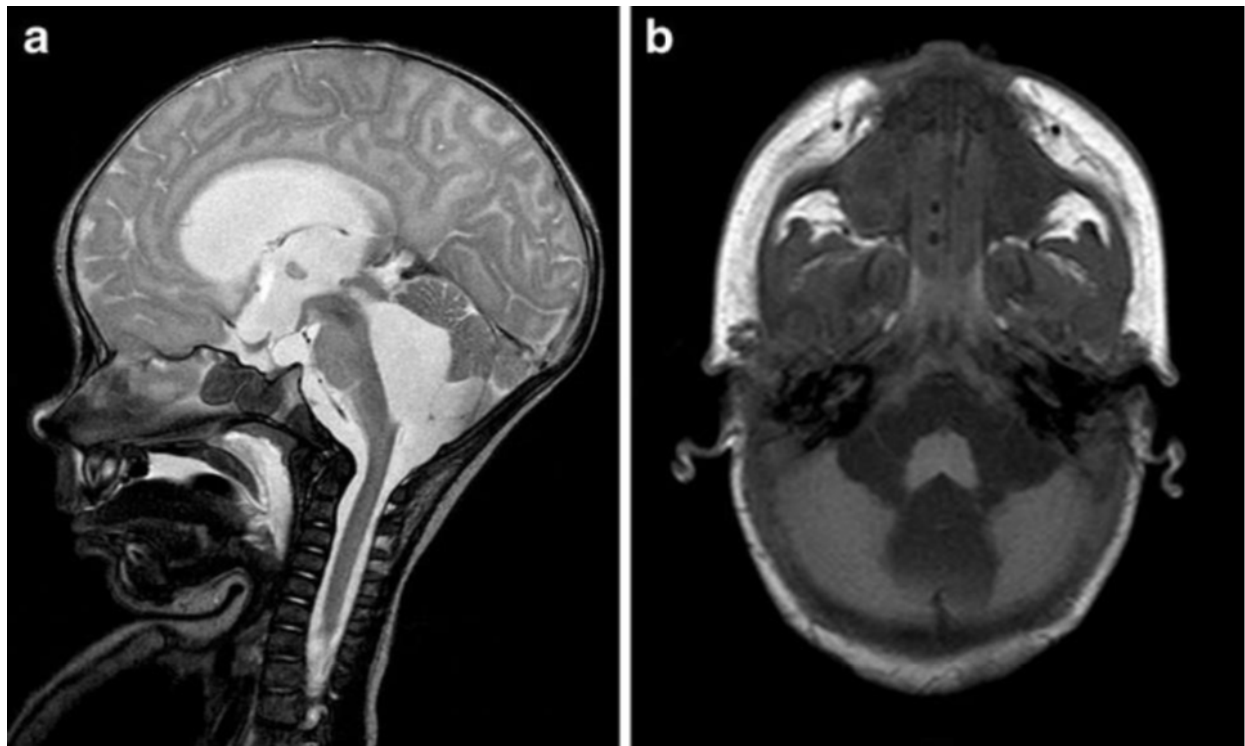


Abbildung 4: Sagittale T2- und axiale T1-gewichtete MR-Sequenz mit typischer Darstellung einer Blake's Pouch-Zyste. Neben dem Hydrozephalus in allen Ventrikelräumen sieht man einen normal entwickelten Kleinhirnwurm und die zystischen Ausstülpungen im Bereich der Foramina Magendii und Luschkae.

## Referenzen

1. Kau T, Birnbacher R, Schwärzler P, Habernig S, Deutschmann H, Boltshauser E. Delayed fenestration of Blake's pouch with or without vermian hypoplasia: fetal MRI at 3 tesla versus 1.5 tesla. *Cerebellum Ataxias*. 2019; 6:4.
2. Kau T, Marterer R, Kottke R, et al. Blake's Pouch Cysts and Differential Diagnoses in Prenatal and Postnatal MRI: A Pictorial Review. *Clin Neuroradiol*. 2020.
3. Tortori-Donati P, Fondelli MP, Rossi A, Carini S. Cystic malformations of the posterior cranial fossa originating from a defect of the posterior membranous area. Mega cisterna magna and persisting Blake's pouch: two separate entities. *Childs Nerv Syst*. 1996;12(6):303-308.
4. Azab WA, Shohoud SA, Elmansoury TM, Salaheddin W, Nasim K, Parwez A. Blake's pouch cyst. *Surg Neurol Int*. 2014; 5:112.
5. Bontognali M, Poretti A, Guzman R, Huisman TA, Ramelli GP. Blake's pouch cyst in children: Atypical clinical presentation. *Neuroradiol J*. 2018;31(4):430-433.
6. Conti C, Lunardi P, Bozzao A, Liccardo G, Fraioli B. Syringomyelia associated with hydrocephalus and Blake's pouch cyst: case report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(14): E279-283.

7. Cornips EM, Overvliet GM, Weber JW, et al. The clinical spectrum of Blake's pouch cyst: report of six illustrative cases. *Childs Nerv Syst.* 2010;26(8):1057-1064.
8. Rueda-Franco F, Anaya-Jara M, Marhx-Bracho A, Terrazo-Lluch J. The clinical spectrum of Blake's pouch cyst. *Childs Nerv Syst.* 2010; 26(12):1665; author reply 1167-1668.
9. Brusius CV, Cavalheiro S. Endoscopic third ventriculostomy is a safe and effective procedure for the treatment of Blake's pouch cyst. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013; 71(8):545-548.

#### 4.7. Chiari-Malformation Typ II (Peraud)

Der Begriff Arnold-Chiari-Malformation sollte heute nicht mehr verwendet werden.

**Definition:** Bei der Chiari Typ II-Malformation (CM II) handelt es sich um eine angeborene Anlagestörung der hinteren Schädelgrube mit Tiefertreten der Kleinhirntonsillen und teilweise des Kleinhirns, des vierten Ventrikels und des Hirnstamms in den zervikalen Spinalkanal. Dabei kommt es zur Kompression des Hirnstamms im Bereich des Foramen magnum und zu einer Liquorzirkulationsstörung. Diese Form der Chiari-Malformation findet sich fast ausschließlich im Kontext einer Myelomeningozele/offenen spinalen Dysraphie<sup>1</sup>. Die CM II kann mit weiteren Fehlbildungen der Schädelbasis und der Hemisphären vergesellschaftet sein (Polymikrogyrie, Heterotypien, Corpus callosum-Agenesie)<sup>2</sup>.

**Epidemiologie:** Die Inzidenz einer fetalen Spina bifida liegt auch heute noch bei 3-4/10000 Feten. Bedingt durch die hohe Fetozidrate werden nicht alle Kinder mit MMC geboren<sup>3</sup>. Die CM II korreliert mit der Prävalenz der MMC. Ein Hydrozephalus liegt bei CM II in 85 bis 90% vor<sup>2</sup>.

**Pathophysiologie:** Wenngleich mehrere Hypothesen zur Entstehung der CM II existieren, scheint vor allem ein abnormer kraniozervikaler Druckgradient, möglicherweise bedingt durch den Liquorverlust über die MMC, ursächlich beteiligt. Diese Annahme wird von Ergebnissen pränatal versorgter MMC-Patienten gestützt, die deutlich weniger häufig und ausgeprägt eine CM II entwickeln bzw. bei welchen in über 80% eine Rückbildung der CM II nach MMC-Verschluss in utero nachgewiesen wurde<sup>4</sup>. Inwieweit eine kleine hintere Schädelgrube zusätzlich für die CM II verantwortlich ist oder vielmehr sekundär entstanden ist, wird kontrovers diskutiert<sup>2,5</sup>.

Die durch die Foramen magnum-Einengung induzierte Liquorzirkulationsstörung kann sowohl den kranialen als auch den spinalen Liquorabfluss betreffen und damit einen Hydrozephalus wie auch

eine Syringomyelie/Syringohydromyelie verursachen<sup>5</sup>.

**Klinik:** Die CM II-assoziierte klinische Symptomatik ist altersabhängig. Bei Kleinkindern sind dies vor allem Zeichen der Hirnstammkompression mit Stridor, Schluck- und Atembeschwerden, Hirnnervenlähmungen, Opisthotonus und Paresen der Arme. Ältere Kinder beklagen vorrangig Schmerzen, Schwindel, progrediente Lähmungen und Ataxie bzw. zeigen einen Nystagmus, Blutdruckentgleisungen und Bradykardien<sup>1, 2, 6</sup>. Ein zusätzlicher Hydrozephalus bzw. eine Shunt Dysfunktion aggravieren diese Symptomatik und können zu einer lebensbedrohlichen Situation führen. Deshalb muss bei shuntversorgten Kindern mit Spina bifida bei jeder klinischen Verschlechterung vorrangig ein Shuntversagen ausgeschlossen werden<sup>1, 6</sup>.

**MR-Diagnostik:** Neben einer kranialen MR-Bildgebung sollte immer auch eine ergänzende spinale MR-Diagnostik erfolgen, um eine begleitende Syringomyelie oder Skoliose, ein Tethering und weitere Wirbelsäulenfehlbildungen bzw. eine -instabilität auszuschließen. Im Falle einer akuten Problematik gelingt es oft auch bei Kindern unter 5 Jahren, ohne Narkose mit ultraschnellen T2-Sequenzen eine Shunt Dysfunktion bzw. eine Hirnstammsymptomatik abzuklären.

**Therapie:** Die Behandlungsrichtlinien der CM II sind wegen der Komplexität des Krankheitsbildes nicht klar definiert. Es ist kinderneurochirurgischer Konsens, dass bei Patienten mit CM II und shuntversorgtem Hydrozephalus vorrangig eine Shunt Dysfunktion ausgeschlossen wird, da die Ventrikelweite in der Bilddiagnostik alleine oft nicht ausreichend hinweisend ist<sup>1, 6</sup>. Sofern noch keine VP-Shunt-Implantation erfolgte, kann diese bei einem symptomatischen CM II -Patienten vor allen anderen operativen Maßnahmen erwogen werden. Erst wenn sich durch die VP-Shunt-Operation keine ausreichende klinische oder morphologische Besserung einstellt, kann eine Dekompression des kraniozervikalen Überganges in Betracht gezogen werden<sup>1, 6</sup>. Hinsichtlich des idealen operativen Vorgehens existiert in der Literatur kein einheitlicher Konsens. Bei Kleinkindern kann die knöcherne Dekompression des kraniozervikalen Überganges mit Laminektomie von HWK 1 und Open-Door-Laminoplastie von weiteren Halswirbelbögen völlig ausreichen. Allerdings besteht gerade bei Kindern unter 2 Jahren ein erhöhtes Risiko für eine zervikale Instabilität. Sofern dies die Hirnstamm- und Kleinhirnstrukturen nicht ausreichend dekomprimiert, ist eine Duraerweiterungsplastik zu ergänzen. Eine Manipulation der Kleinhirntonsillen oder der Obexregion sollte wegen der erheblichen arachnoidalen Verwachsungen, der häufig abnormen Hirnstammanatomie und der fragilen Hirnstammfunktionen sehr kritisch erwogen und nur unter intraoperativem elektrophysiologischem Monitoring vorgenommen werden<sup>1, 6</sup>.

**Empfehlung 15:**

Die CM II ist ein höchst komplexes Krankheitsbild im Hinblick auf die klinische Symptomatik, die assoziierten Fehlbildungen und die optimale chirurgische Therapie. Die Behandlung des Hydrozephalus bzw. einer Shuntproblematik sollte in der akuten Situation an erster Stelle stehen.

10J, 0N, 0E = starker Konsens

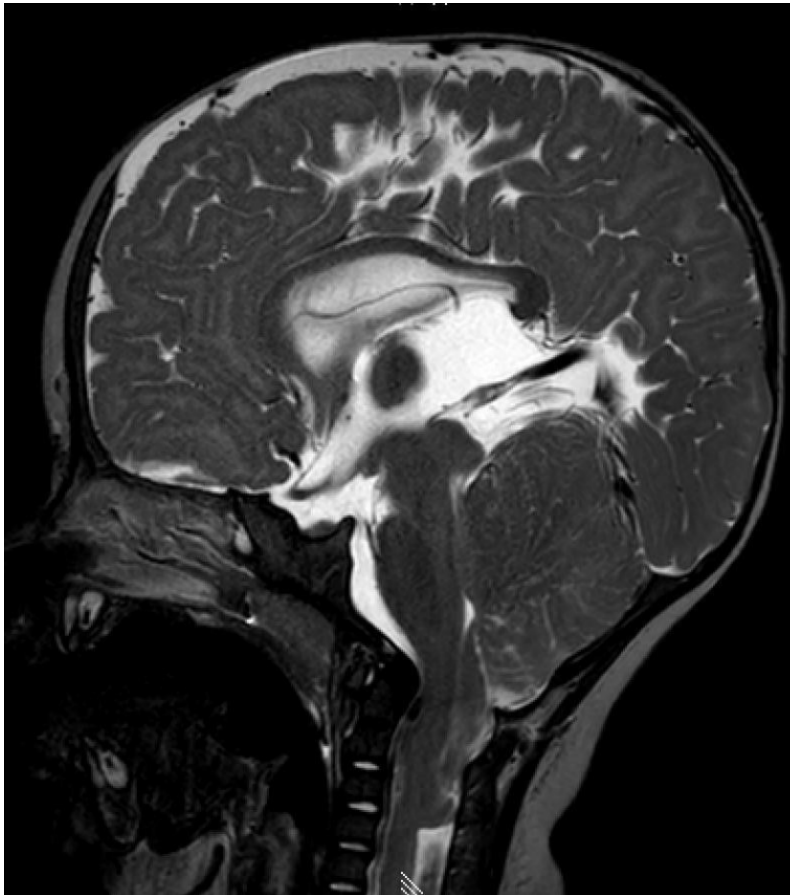


Abbildung 5: T2-gewichtetes sagittales MRT-Bild, welches die kleine hintere Schädelgrube, die ausgeprägte Fehlbildung der Schädelbasis, die Kaudalverlagerung von Hirnstamm und Kleinhirntonsillen mit Einengung des Foramen magnum zeigt.

**Referenzen**

1. Messing-Jünger M, Röhrig A. Primary and secondary management of the Chiari II malformation in children with myelomeningocele. Childs Nerv Syst. Sep 2013;29(9):1553-62. doi:10.1007/s00381-013-2134-4
2. McLone DG, Dias MS. The Chiari II malformation: cause and impact. Childs Nerv Syst. Aug

2003;19(7-8):540-50. doi:10.1007/s00381-003-0792-3

3. Miller JL, Huisman TAGM. Spinal Dysraphia, Chiari 2 Malformation, Unified Theory, and Advances in Fetoscopic Repair. *Neuroimaging Clin N Am*. Aug 2019;29(3):357-366. doi:10.1016/j.nic.2019.03.002
4. Nagaraj UD, Bierbrauer KS, Zhang B, Peiro JL, Kline-Fath BM. Hindbrain Herniation in Chiari II Malformation on Fetal and Postnatal MRI. *AJNR Am J Neuroradiol*. May 2017;38(5):1031-1036. doi:10.3174/ajnr.A5116
5. Williams H. A unifying hypothesis for hydrocephalus, Chiari malformation, syringomyelia, anencephaly and spina bifida. *Cerebrospinal Fluid Res*. Apr 2008; 5:7. doi:10.1186/1743-8454-5-7
6. Talamonti G, Marcati E, Mastino L, Meccariello G, Picano M, D'Aliberti G. Surgical management of Chiari malformation type II. *Childs Nerv Syst*. Aug 2020;36(8):1621-1634. doi:10.1007/s00381-020-04675-7
7. Agarwal N, Shukla RM, Agarwal D, et al. Pediatric Ventriculoperitoneal Shunts and their Complications: An Analysis. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2017 Jul-Sep 2017;22(3):155- 157. doi:10.4103/0971-9261.207624
8. Spennato P, Mirone G, Nastro A, et al. Hydrocephalus in Dandy-Walker malformation. *Childs Nerv Syst*. Oct 2011; 27(10):1665-81. doi: 10.1007/s00381-011-1544-4

#### 4.8. Aquäduktstenose und Hydrozephalus (Peraud)

**Definition:** Bei einer Aquäduktstenose handelt es sich um einen nicht-kommunizierenden bzw. okklusiven Hydrozephalus, welcher durch eine Stenose oder einen Verschluss des Liquorabflusses vom dritten in den vierten Ventrikel bedingt ist<sup>1, 2, 3</sup>. Der Aquäduktus mesencephali ist als engster Abschnitt im Abfluss der inneren Liquorräume die häufigste Lokalisation für eine Liquorblockade.

**Epidemiologie:** Die Häufigkeit der Aquäduktstenose wird auf 1/5000 geschätzt und weist zwei Altersgipfel auf (erstes Lebensjahr und Adoleszenz). Die Aquäduktstenose wird in bis 66% der Fälle für die Entwicklung eines Hydrozephalus im Kindesalter verantwortlich gemacht<sup>1</sup>.

**Pathophysiologie:** zumeist besteht eine angeborene, seltener erworbene Fehlbildung des Aquäduktes wie eine Atesie, Rhomboenzephalosynapsis oder eine membranartige Stenose. Die Aquäduktstenose kann im Rahmen von Syndromen wie dem X-chromosomalen Hydrozephalus (Bickers-Adams-Syndrom), dem Walker-Warburg-Syndrom, bei Raumforderungen, bei Neurofibromatose, großer Pinealiszyste, einem mesenzephalen Gliom, posttraumatisch oder posthämorrhagisch auftreten<sup>4</sup>.

**Klinik:** Die klinische Symptomatik ist altersabhängig und kann sich je nach Ätiologie akut oder chronisch entwickeln. Im ersten Lebensjahr zeigt sich vornehmlich ein Makrozephalus und ggf. ein Sonnenuntergangsphänomen, wohingegen bei älteren Kindern Kopfschmerzen, Sehstörungen, Leistungsminderung und Gangstörungen resultieren.

**MR-Diagnostik:** es werden bildmorphologisch verschiedene Formen der Aquäduktstenose unterschieden, die am besten in sagittalen T2-gewichteten oder CISS-Sequenzen zu erkennen sind (ampulläre Erweiterung, filiformer Aquädukt bedingt durch eine Kompression von außen, Membranen oder Septen im Aquädukt). Liquorbewegungen können zudem als Flow void nachgewiesen werden, um zwischen einer Stenose und einem Verschluss zu unterscheiden. Außerdem lässt sich so auch ein suffizienter Liquorfluß postoperativ nach ETV nachweisen<sup>5</sup>.

**Therapie:** Die Therapie der Wahl bei Aquäduktstenose ist die endoskopische Drittventrikulostomie. Sofern diese aus anatomischen Gegebenheiten nicht gefahrarm möglich ist, sollte eine VP-Shunt-Anlage erwogen werden. Bei Kindern unter einem Jahr und mehr noch unter 6 Monaten hat die ETV eine geringere Erfolgsrate, wodurch eine Shuntversorgung gleichwertig sein kann. Eine Aquäduktoplastie wird wegen des höheren Risikoprofils (Occulomotoriusparese) und der geringeren Erfolgsrate im Langzeitverlauf als nachrangig betrachtet<sup>6</sup>.

#### **Empfehlung 16:**

**Die Therapie der Wahl bei einer Aquäduktstenose sollte die endoskopische Ventrikulozisternostomie sein.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

#### **Empfehlung 17:**

**Bei Kindern unter einem Jahr kann wegen der geringeren Erfolgsrate eine Shuntversorgung als gleichwertig angesehen werden.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

#### **Referenzen**

1. Cinalli G, Spennato P, Nastro A, et al. Hydrocephalus in aqueductal stenosis. Childs Nerv Syst. Oct 2011; 27(10):1621-42. doi:10.1007/s00381-011-1546-2
2. Fujitani M, Sato R, Yamashita T. Loss of p73 in ependymal cells during the perinatal period leads

to aqueductal stenosis. Sci Rep. 09 2017;7(1):12007. doi:10.1038/s41598-017-12105-z

3. Antes S, Salah M, Linsler S, Tschan CA, Breuskin D, Oertel J. Aqueductal stenting with an intra-catheter endoscope--a technical note. Childs Nerv Syst. Feb 2016;32(2):359-63. doi:10.1007/s00381-015-2902-4
4. Whitehead MT, Choudhri AF, Grimm J, Nelson MD. Rhombencephalosynapsis as a cause of aqueductal stenosis: an under-recognized association in hydrocephalic children. Pediatr Radiol. Jul 2014; 44(7):849-56. doi:10.1007/s00247-014-2877-4
5. Raybaud C. MR assessment of pediatric hydrocephalus: a road map. Childs Nerv Syst. Jan 2016;32(1):19-41. doi:10.1007/s00381-015-2888-y
6. Marx S, Baldauf J, Matthes M, Gaab MR, Schroeder HWS. Long-Term Reliability of Neuroendoscopic Aqueductoplasty in Idiopathic Aqueductal Stenosis-Related Hydrocephalus. Neurosurgery. 07 2019;85(1):91-95. doi:10.1093/neuros/nyy219

#### 4.9. Zysten der hinteren Schädelgrube (Peraud)

**Definition:** Bei Zysten der HSG handelt es sich um flüssigkeitsgefüllte Hohlräume in der hinteren Schädelgrube, die zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Kompression von Kleinhirn- oder Hirnstammstrukturen führen und damit den Liquorabfluß behindern können.

**Epidemiologie:** Bei Zysten der HSG handelt es sich zumeist um Arachnoidalzysten, die ca. 21% aller intrakraniellen Zysten ausmachen. Die häufigste Lokalisation ist supravermal oder retrozerebellär, sie können aber auch im Kleinhirnbrückenwinkel oder retroclival vorkommen. In bis zu einem Drittel sind diese Zysten mit weiteren Anomalien (supratentorielle Zysten, Enzephalozelen oder Kardiopathien, Ohrmalformationen etc.) oder Syndromen vergesellschaftet <sup>1</sup>

**Pathophysiologie:** Ätiologisch kommen unterschiedliche Zysten in Betracht. Am häufigsten sind Arachnoidalzysten, daneben gibt es aber auch vorwiegend zystische Tumoren wie das Hämangioblastom, das pilozytische Astrozytom oder neurenterische Zysten und Epidermoidzysten sowie Dermoidzysten <sup>2-4</sup>. Auch im Rahmen von posthämorrhagischen Verklebungen kann es im Bereich des vierten Ventrikels zu zystischen Erweiterungen der Liquorräume kommen. Nicht zuletzt sind als seltene Ursachen Hydatiden zu erwähnen <sup>5, 6</sup>. Differentialdiagnostisch ist die Dandy-Walker-Zyste abzugrenzen, wobei diese eine offene Verbindung zum vierten Ventrikel aufweist (siehe Kapitel DWM).

**Klinik:** Je nach Größe und Lokalisation der Zyste wird diese durch Hydrozephalus-typische Symptome, Makrozephalus, Torticollis oder Hirnnervendefizite auffällig. Aber auch neuropsychologische Veränderungen oder Zeichen der Meningitis können vorkommen <sup>1,7</sup>

**MR-Diagnostik:** Pränatal lassen sich diese Zysten bereits im Ultraschall diagnostizieren. Für die genaue Lagebeziehung und die Beurteilung der oftmals komplexen Anatomie der Zysten sowie für die operative Planung ist ein MR-Diagnostik mit T2-gewichteten oder CISS-Sequenzen unerlässlich.

**Therapie:** Wenngleich mehrere operative Verfahren wie die mikrochirurgische Fensterung und Marsupialisation der Zystenwand, die endoskopische Fensterung und die Anlage eines zystoperitonealen Shunts zur Anwendung kommen, hat sich die mikrochirurgische Vorgehensweise bei vielen Zysten bewährt, da auch bei reinen und dünnwandigen Arachnoidalzysten häufiger keine für die endoskopische Fensterung günstigen anatomischen Voraussetzungen und Lagebeziehungen zwischen Zyste und freien Liquorräumen gegeben sind <sup>1</sup>. Die höchsten Revisionsraten finden sich bei Shuntanlagen. Sofern es sich um eine tumorassoziierte Zyste handelt oder um eine Dermoid-, Neuroenterische bzw. Hydatiden-Zyste, ist ohnehin die Resektion die Methode der Wahl <sup>3-5</sup>.

**Empfehlung 18: Die mikrochirurgische Zystenresektion einer Arachnoidalzyste der HSG sollte gegenüber der Shuntversorgung vorgezogen werden.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

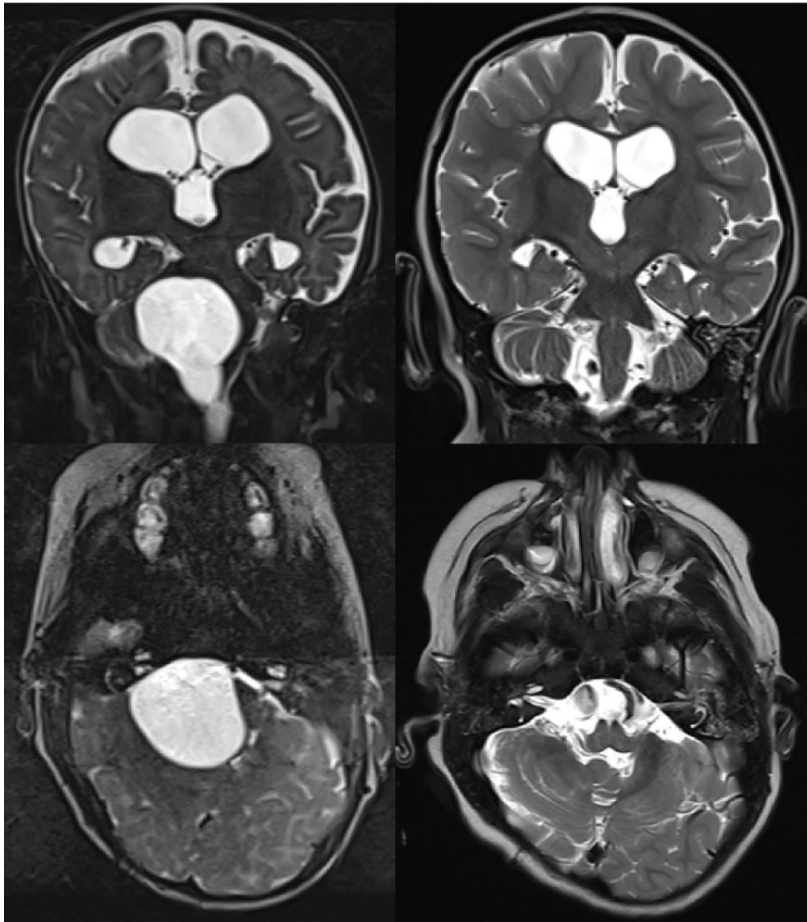


Abbildung 6: Axiale und koronare T2-gewichtete MR-Sequenzen eines 8 Monate alten Jungen vor (links) und 2 Jahre nach (rechts) mikrochirurgischer Zystenresektion. Beachte die erhebliche Hirnstammverlagerung und den Hydrozephalus präoperativ, welche sich postoperativ verbesserten.

## Referenzen

1. Marin-Sanabria EA, Yamamoto H, Nagashima T, Kohmura E. Evaluation of the management of arachnoid cyst of the posterior fossa in pediatric population: experience over 27 years. *Childs Nerv Syst.* May 2007;23(5):535-42. doi:10.1007/s00381-006-0284-3
2. Wani AA, Raswan US, Malik NK, Ramzan AU. Posterior fossa ruptured dermoid cyst presenting with hydrocephalus. *Neurosciences (Riyadh).* Oct 2016;21(4):358-360. doi:10.17712/nsj.2016.4.20160280
3. Tokmak TT, Koc A, Karabiyik O, Kaya A, Gureli M. Dermoid cyst with cerebellar meningoencephalocele at different locations accompanied by posterior fossa abnormalities: case report. *Sao Paulo Med J.* 2019 May-Jun 2019;137(3):298-301. doi:10.1590/1516-3180.2018.0412010418
4. Arora R, Rani JY, Uppin MS, Ca R. An unusual case of large posterior fossa neurenteric cyst involving bilateral cerebellopontine angle cisterns: report of a rare case and review of literature. *Pol J Radiol.* 2014;79:356-9. doi:10.12659/PJR.890738

5. Fakhouri F, Ghajar A, Mahli N, Shoumal N. Giant hydatid cyst in the posterior fossa of a child. *Asian J Neurosurg.* 2015 Oct-Dec 2015;10(4):322-4. doi:10.4103/1793-5482.162719
6. Said A, Abuzayed B, Al-Abadi H, Jamous O. Primary Posterior Fossa Hydatid Cyst in a Child. *J Craniofac Surg.* Nov 2020;doi:10.1097/SCS.00000000000007263
7. Marin SA, Skinner CR, Da Silva VF. Posterior fossa arachnoid cyst associated with Chiari I and syringomyelia. *Can J Neurol Sci.* Mar 2010;37(2):273-5. doi:10.1017/s0317167100010064

#### 4.10. Hydrozephalus bei Kraniosynostose (Schweitzer)

Während man bei einfachen, monosuturalen Kraniosynostosen nur sehr selten einen Hydrozephalus beobachtet, kommt dies bei syndromalen Kraniosynostosen, v.a. beim Apert-Syndrom, Crouzon-Syndrom oder Pfeiffer-Syndrom (5%-26%) relativ häufig vor.

Eine Abgrenzung zu einer Ventrikulomegalie (nicht druckassoziiert) ist wichtig, da bei einigen syndromalen Kraniosynostosen, v.a. beim Crouzon Syndrom oder beim Pfeiffer Syndrom auch eine Ventrikulomegalie beobachtet wird. Auch eine Hirn-Fehlanlage oder veränderte Morphologie des Gehirns kann sowohl zu einer Ventrikulomegalie als auch zu einem druckassoziierten Hydrozephalus führen. In diesem Zusammenhang ist auch die Beobachtung wichtig, dass es nach einer expandierenden Kalottenumformung zu einer Vergrößerung oder auch veränderten Form der Ventrikel kommen kann.

Es gibt unterschiedliche **Mechanismen**, die bei syndromalen Kraniosynostosen zu einem Hydrozephalus führen können:

- Beengte Verhältnisse in der hinteren Schädelgrube können die Liquorzirkulation stören. Durch die veränderten Abflussverhältnisse oder eine Chiari-Konstellation, die häufig im Zusammenhang mit einer Lambdanahtsynostose auftritt, kann ein Hydrozephalus entstehen.
- Gerade bei syndromalen Kraniosynostosen kommt es gehäuft zu Wachstumsstörungen auch im Bereich der Schädelbasis. Eine dadurch bedingte Einengung des Foramen jugulare kann zu Verengungen im Verlauf des Sinus sigmoideus führen. Der dadurch erhöhte Druck im venösen Abfluss kann zu einer gestörten Rückresorption des Liquors und damit einem Hydrozephalus führen.

Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung eines Hydrozephalus sind wichtig. Die Diagnostik beinhaltet bei jeder syndromalen Kraniosynostose bei noch offener Fontanelle oder dünnem Knochen eine frühe Ultraschalluntersuchung. Im Intervall und im Verlauf sind regelmäßig MRT-Kontrollen sinnvoll. Bei einer vorzeitigen Fusion der Lambdanaht mit enger hinterer Schädelgrube können MRT-Verlaufskontrollen eine Verlagerung der Tonsillen in den Spinalkanal auch als sekundäres Phänomen einer Kraniosynostose darstellen. Ein MRT und eine MR-Venographie mit Darstellung der venösen Abflussverhältnisse bis über die beiden Foramina jugularia hinaus können eine Gefäßkompression aufzeigen. Hinweisend für eine entsprechende Einengung können bereits darstellbare Kollateralkreisläufe z.B. über galeale Venen sein. Ophthalmologische Kontrollen zum Ausschluss einer Stauungspapille sind Bestandteil der regelmäßigen, heimatnahen Routinekontrollen.

Für die Überlegungen einer **Therapie** ist es zunächst wichtig herauszufinden, was die Ursache des Hydrozephalus ist. Selbstverständlich können oben genannte Ursachen auch gemeinsam auftreten, was ein therapeutisches Vorgehen erschwert. Die Indikation zur Therapie ist sicher abhängig von den individuellen Befunden, aber auch den Erfahrungen des behandelnden Zentrums.

Zur Planung der Therapie eines druckassoziierten und damit therapiewürdigen Hydrozephalus ist zunächst der Zeitpunkt wichtig, da eine zu frühe Entlastung den Erfolg eines Kalottenremodelings deutlich schmälern kann. Je nach individueller Befundkonstellation kann es sinnvoll sein, die Therapie eines Hydrozephalus erst nach einem Kalottenremodeling zu terminieren, um den bestehenden Druck eines Hydrozephalus gewissermaßen als natürlichen Expander für ein durchgeführtes Remodeling zu nutzen.

Bei einer Liquorzirkulationsstörung aufgrund eingeschränkter Platzverhältnisse in der hinteren Schädelgrube wird beschrieben, dass mittels einer Drittventrikulozisternostomie eine Shuntanlage in vielen Fällen verhindert werden konnte. Auch die primäre Erweiterung des intrakraniellen Raums ist eine Therapieoption, die statt einer Shuntanlage diskutiert werden kann. Im Falle einer Shuntanlage spielt die Wahl einer ausreichend hohen Druckstufe eine wichtige Rolle, weil eine adäquate Volumenentwicklung des intrakraniellen Raumes und der notwendigen Hirnexpansion eines der zentralen Anliegen der Therapie bei Kraniosynostosen ist. In diesem Zusammenhang kann es sinnvoll sein, Shuntsysteme mit verstellbaren Druckstufen zu verwenden, um dann rechtzeitig die Druckstufe „nach oben“ regulieren zu können. Regelmäßige Verlaufskontrollen (MRT, Augenarzt, Kopfumfangsmessungen, altersabhängig Ultraschall bzgl. Ventrikelweite und peritonealer Flüssigkeit) sind anzustreben.

### **Empfehlung 19:**

**Im Falle einer Shuntanlage sollte auf eine ausreichend hohe Druckstufe geachtet werden, um die ausreichende Volumenentwicklung des intrakraniellen Raumes und damit die notwendige Hirnexpansion, eines der zentralen Anliegen der Therapie bei Kraniosynostosen, zu ermöglichen.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

### **Referenzen**

Collmann H, Sörensen N, Krauss J Hydrocephalus in craniosynostosis: a review., Childs Nerv Syst. 2005 Oct;21(10):902-12

Mathijssen IM. Updated Guideline on Treatment and Management of Craniosynostosis  
J Craniofac Surg 2021 Jan-Feb 01;32(1):371-450.

Linz C, Collmann H, Meyer-Marcotty P, Böhm H, Krauss J, Müller-Richter UD, Ernestus RI, Wirbelauer J, Kübler AC, Schweitzer T. Occipital plagiocephaly: unilateral lambdoid synostosis versus positional plagiocephaly. Arch Dis Child. 2015 Feb;100(2):152-7

## **5. Symptomatik (s.a. Kap. 6.1) (Michel)**

Die klinische Symptomatik der intrakraniellen Drucksteigerung beim Kind ist altersabhängig.

Im Vordergrund stehen

- a) beim Früh- und Neugeborenen: schrilles Schreien, Erbrechen, Somnolenz, klaffende Schädelnähte, gespannte, vorgewölbte, pulsierende Fontanelle, Sonnenuntergangsphänomen, Nahrungsverweigerung,
- b) beim Kleinkind: Übelkeit, Erbrechen, Lichtempfindlichkeit, Sehstörungen, Gleichgewichtsstörungen, Vigilanzminderung bzw. Somnolenz, Entwicklungsverzögerung

Frühe Zeichen beim unreifen Frühgeborenen können sein (Cave: intrakranielle Blutung):

Erhöhung des O<sub>2</sub>-Bedarfs, Erhöhung des Blutzuckers, Abfall des Hämatokrits.

Allen Altersklassen gemeinsam ist die Zunahme des Kopfumfanges bzw. das Ausbrechen aus der Perzentile.

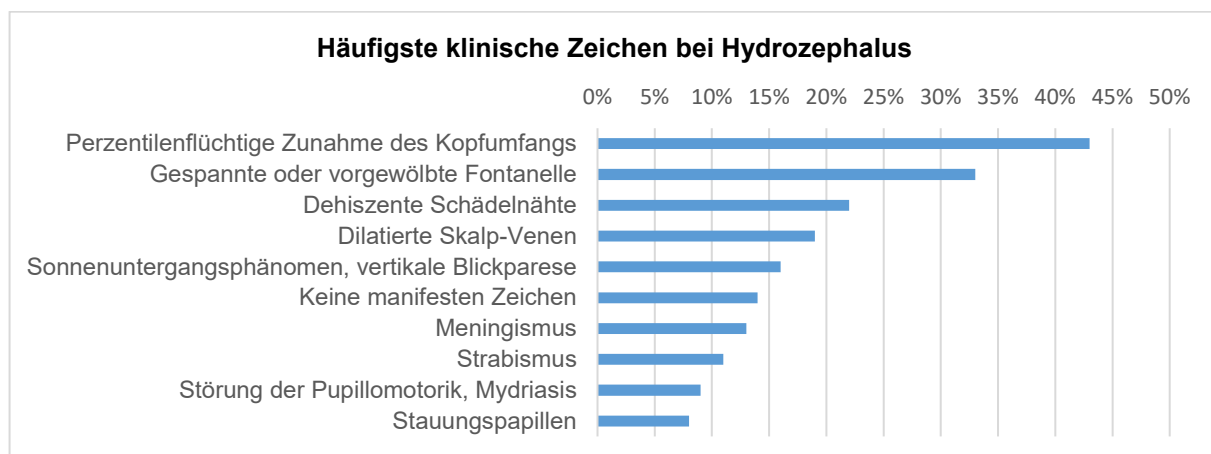
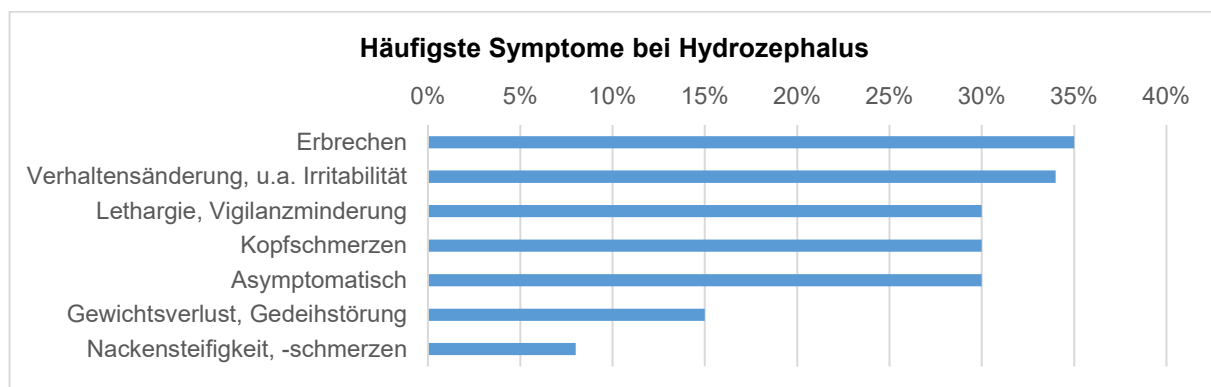
## 6. Diagnostik

### 6.1. Diagnostisches Vorgehen bei de novo Hydrozephalus (Beez)

#### Klinische Symptome und körperliche Untersuchungsbefunde

Die diagnostische Aussagekraft der klinischen Symptome und körperlichen Untersuchungsbefunde hängt maßgeblich vom Alter des Kindes sowie von der Geschwindigkeit des Auftretens bzw. Fortschreitens und vom Ausmaß des Hydrozephalus ab. Zudem beeinflusst die zugrundeliegende Ätiologie des Hydrozephalus diese Aspekte.

Basierend auf einer Studie an 107 Kindern mit druckaktivem progressivem Hydrozephalus geben folgende Grafiken eine allgemeine Übersicht über die häufigsten Symptome, klinische Zeichen und Untersuchungsbefunde [1]:



Folgende Grafik fasst den Zusammenhang zwischen diesen Symptomen und Untersuchungsbefunden und dem Alter des Kindes sowie dem Schweregrad des Hydrozephalus orientierend zusammen:

Schweregrad	Säugling	Kind	Alle Altersgruppen
	Perzentilenflüchtiges Kopfwachstum	Kopfschmerzen	Entwicklungsverzögerung
		Übelkeit	Krampfanfälle
	Sonnenuntergangsphänomen		Augenmotilitätsstörungen
	Irritabilität		Erbrechen
	Gespannte/vorgewölbte Fontanelle	Stauungspapillen	Lethargie/Vigilanzminderung
			Bradykardie
			Koma

### Bildgebung

Wenn sich anhand der klinischen Symptome und körperlichen Untersuchungsbefunde der Verdacht auf einen Hydrozephalus ergibt, so besteht die Indikation zur Bildgebung. Diese soll in der Erstdiagnostik bei sinnvollem und gerechtfertigtem Einsatz von Sedierung und ionisierender Strahlung in Hinblick auf Diagnosestellung und Therapieindikation sowie –dringlichkeit und letztlich auch Therapiemodalität vor allem folgende Fragen beantworten [2]:

- Liegt ein Hydrozephalus vor?
- Schweregrad der Ventrikelerweiterung, Zeichen eines druckaktiven Hydrozephalus?
- Anatomische Zuordnung des Hydrozephalus, welche Bereiche des Liquorsystems sind betroffen?
- Ätiologie des Hydrozephalus

Dafür kommen grundsätzlich folgende Untersuchungsmodalitäten in Frage:

#### Schädelultraschall (US):

- Keine ionisierende Strahlung [3,4].
- Schnelle Untersuchung ohne Notwendigkeit der Sedierung [3,4].
- Gute anatomische Auflösung, ausreichende Darstellung der inneren und äußeren Liquorräume für serielle Messungen, Beurteilung des Aquädukts sowie der hinteren Schädelgrube hingegen kaum direkt möglich [5].
- Zusätzlich können Dopplersonografie der extra- und intrakraniellen Arterien [6] bzw. Resistance Index mit und ohne Fontanellendruck [7] sowie die transorbitale Messung des Durchmessers der Sehnervenscheide [8] als Surrogatparameter des intrakraniellen Druckes dienen.
- Sehr untersucherabhängig, bei unterschiedlichen Untersuchern ggf. eingeschränkte Reproduzierbarkeit bzw. Vergleichbarkeit in seriellen Untersuchungen [5].

- Nicht überall bzw. nicht ständig verfügbar.
- Erfordert eine offene Fontanelle als optimales Schallfenster (meist nur bei Kindern <2 Jahren gegeben) [5].
- Über das transtemporale Fenster kann nach Schluss der Fontanelle bei der Mehrzahl der Kinder und Jugendlichen ultrasonographisch die Weite des dritten Ventrikels (Third Ventricular Diameter = TVD) bestimmt werden, es sei denn, es liegt eine ungewöhnliche Knochendicke z.B. bei Einnahme von Antiepileptika vor. Veränderungen des dritten Ventrikels korrelieren exzellent mit Änderungen der Weite der Seitenventrikel. Es liegen Normwerte für Kinder vor (2-4 mm), so dass auch bei einer Erstuntersuchung im Sinne eines Screenings eine Ventrikulomegalie diagnostiziert werden kann (Kerscher 2020 a, 2020 b)

-

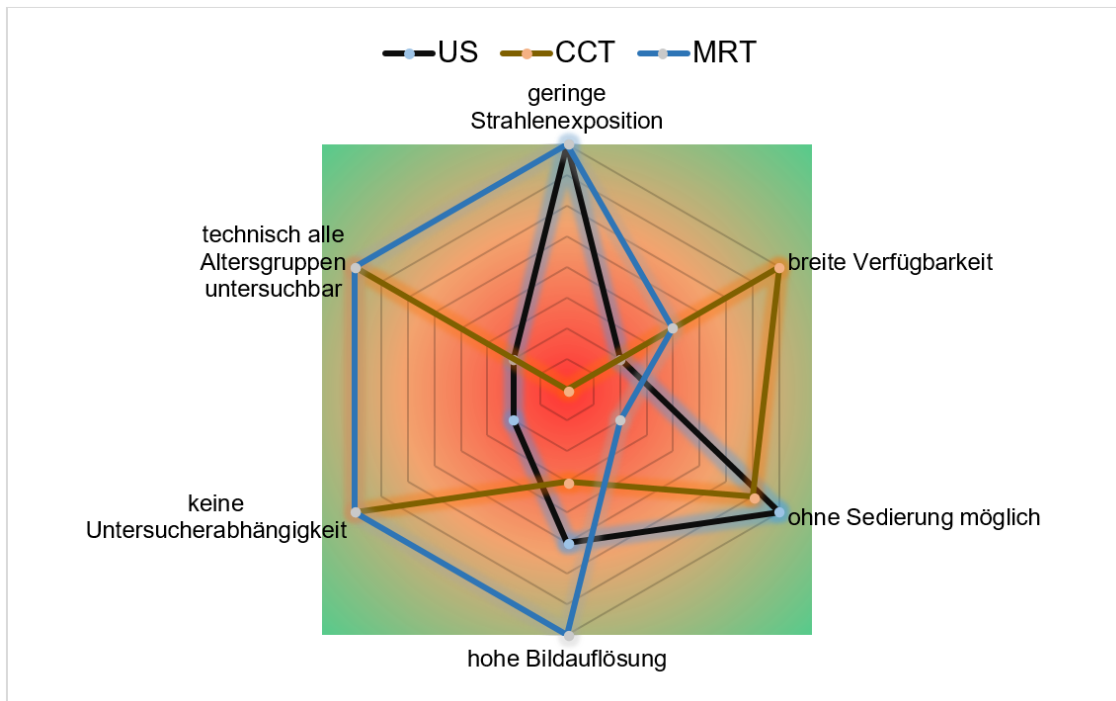
#### Kranielle Kernspintomografie (cMRT):

- Goldstandard der zerebralen Bildgebung [2,5].
- Keine ionisierende Strahlung.
- Lange Untersuchung, meist mit Notwendigkeit der Sedierung (mit Ausnahme der ultraschnellen MRT-Protokolle [9,10]).
- Höchste anatomische Auflösung, erlaubt exakte Diagnostik des gesamten Liquorsystems.
- Großes Spektrum an speziellen Sequenzen für spezifische Fragestellungen, in der Initialdiagnostik des Hydrozephalus insbesondere dünnschichtige Sequenzen (z.B. CISS), Liquorflussmessung (z.B. phase contrast (PC) cine-Sequenz) und blutungs-/hämosiderinsensitive Sequenzen (z.B. Gradientenecho/GRE T2\* oder susceptibilitätsgewichtete Sequenzen/SWI) von Bedeutung für die Bestimmung der Ätiologie des Hydrozephalus [5].
- Nicht überall bzw. nicht ständig verfügbar.
- Nicht bzw. eingeschränkt möglich bei bestimmten Implantaten bzw. Notwendigkeit der Ventilprüfung im Anschluss an die Untersuchung (z.B. einige Shuntventile) [11].

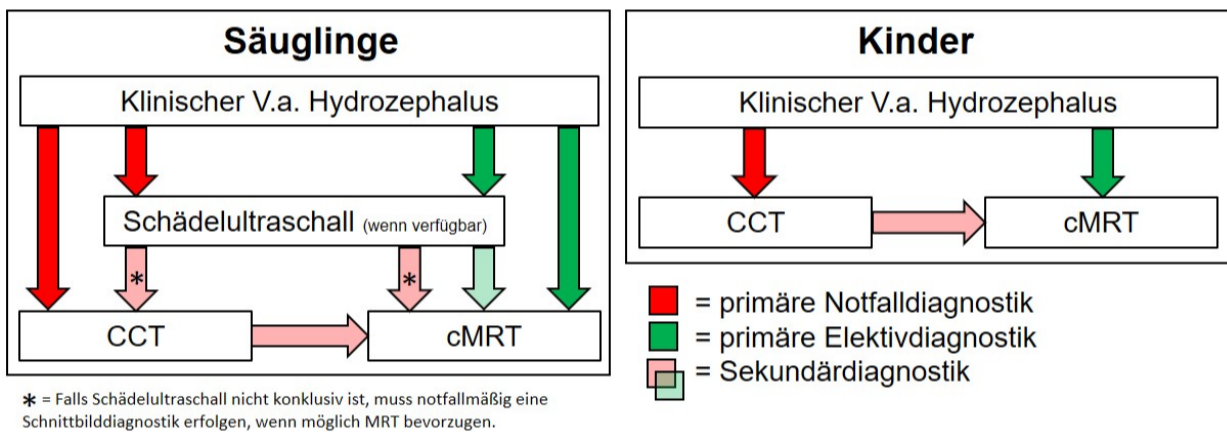
#### Kranielle Computertomografie (CCT):

- Ionisierende Strahlung.
- Schnelle Untersuchung, meist ohne Sedierung möglich [2].
- Geringe anatomische Auflösung, aber ausreichende Darstellung der inneren und äußeren Liquorräume für serielle Messungen, Beurteilung des Aquädukts hingegen kaum direkt möglich [5].
- Fast überall und ständig verfügbar.
- Hohe Sensitivität und Spezifität für Blut und Frakturen [2].
- Artefakt-anfällig insbesondere bei Metall.

Die folgende Grafik visualisiert die klinisch bedeutsamsten Stärken und Schwächen der zur Verfügung stehenden Untersuchungsmodalitäten:



Basierend auf diesen Überlegungen hat sich der folgende Algorithmus im klinischen Alltag bei der Erstdiagnostik des Hydrozephalus bewährt:



**Empfehlung 20:** Die kranielle MRT stellt den Goldstandard der zerebralen Bildgebung dar und soll bei Kindern mit der Erstdiagnose eines Hydrozephalus in jedem Fall zumindest einmalig durchgeführt werden.

9 J, 1 N, 0E = Konsens

**Empfehlung 21:**

**Serielle Verlaufskontrollen der Ventrikelweite sollten insbesondere bei Säuglingen und bei Erfahrung in der transtemporalen Sonografie auch bei älteren Kindern mittels Ultraschall durchgeführt werden.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Empfehlung 22:**

**Die kranielle Computertomografie soll bei Hydrozephalus im Kindesalter aufgrund der Strahlenexposition vor allem der Notfallsituation vorbehalten sein.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Referenzen**

- [1] Kirkpatrick M, Engleman H, Minns RA. Symptoms and signs of progressive hydrocephalus. Arch Dis Child 1989; 64: 124–128
- [2] Orrù E, Calloni SF, Tekes A, et al. The Child With Macrocephaly: Differential Diagnosis and Neuroimaging Findings. Am J Roentgenol 2018; 210: 848–859 Im Internet: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.17.18693>
- [3] Dudink J, Jeanne Steggerda S, Horsch S, et al. State-of-the-art neonatal cerebral ultrasound: technique and reporting. Pediatr Res 2020; 87: 3–12
- [4] Lowe LH, Bailey Z. State-of-the-art cranial sonography: Part 1, Modern techniques and image interpretation. Am J Roentgenol 2011; 196: 1028–1033
- [5] Dinçer A, Özek MM. Radiologic evaluation of pediatric hydrocephalus. Childs Nerv Syst 2011; 27: 1543–1562 Im Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21928020>
- [6] Deeg KH, Wolf A. Dopplersonographische diagnose eines erhöhten intrakraniellen druckes durch vergleich der fluss-geschwindigkeiten im extra- und intrakraniellen anteil der arteria carotis interna. Ultraschall der Medizin 2000; 21: 259–264
- [7] Yoshizuka T, Kinoshita M, Iwata S, et al. Estimation of elevated intracranial pressure in infants with hydrocephalus by using transcranial Doppler velocimetry with fontanel compression. Sci Rep 2018; 8: 1–9
- [8] Kerscher SR, Schöni D, Hurth H, et al. The relation of optic nerve sheath diameter (ONSD) and intracranial pressure (ICP) in pediatric neurosurgery practice - Part I: Correlations, age-dependency and cut-off values. Childs Nerv Syst 2020; 36: 99–106 Im Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31256241>
- [9] Ha JY, Baek HJ, Ryu KH, et al. One-Minute Ultrafast Brain MRI With Full Basic Sequences: Can It Be a Promising Way Forward for Pediatric Neuroimaging? Am J Roentgenol 2020; 215: 198–205 Im Internet: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.19.22378>

- [10] Tekes A, Senglaub SS, Ahn ES, et al. Ultrafast brain MRI can be used for indications beyond shunted hydrocephalus in pediatric patients. *Am J Neuroradiol* 2018; 39: 1515–1518
- [11] Jaimes C, Biaggotti D, Sreedher G, et al. Magnetic resonance imaging in children with implants. *Pediatr Radiol* 2021; 51: 748–759 Im Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33871727>
- (12) Kerscher SR, Schweizer LL, Nägele T, Bevot A, Alber M, Schuhmann MU. Transtemporal Ultrasound (US) Assessment of Third Ventricle Diameter (TVD): Comparison of US and MRI TVD in Pediatric Patients. *Neuropediatrics*. 2020 Jun;51(3):185-191.
- (13) Kerscher SR, Schweizer LL, Haas-Lude K, Bevot A, Schuhmann MU. Changes of third ventricle diameter (TVD) mirror changes of the entire ventricular system at acute shunt failure and after shunt revision in pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2020 Sep;36(9):2033-2039

## 6.2. Diagnostik bei Shuntfunktionsstörung (Krause)

Der Verdacht auf Shuntfunktionsstörung stellt einen **Notfall** dar, da der Patient sich rasch und dramatisch neurologisch verschlechtern kann.

### Empfehlung 23:

**Bei Bekanntwerden des Verdachtes auf Shuntfunktionsstörung soll eine sofortige Rücksprache mit dem neuro- bzw. kinderchirurgischen Dienstarzt zur Indizierung der Diagnostik und ggf. stationären Aufnahme erfolgen.**

**10J, ON, OE = starker Konsens**

Die Symptomatik einer Shuntfunktionsstörung ist individuell sehr verschieden von monosymptomatischen Patienten bis zur raschen Akutverschlechterung. Daher ist eine sorgfältige Diagnostik und klinisch-stationäre Überwachung des Patienten geboten. Die shuntbedingte Mortalität wird für die ersten 10 Lebensjahre mit ca. 11% angegeben, nach dem 20. Lebensjahr mit 2,9% [2,3,4]. Späte Shuntinfektionen als seltene Ursache von Shuntfunktionsstörungen können auch Jahre nach der Implantation auftreten. Ihre Häufigkeit wird mit 0.3% pro Jahr angegeben [5].

Die Prävalenz von **Sehstörungen** wird in unbehandelten Fällen mit bis zu 83% angegeben, 16% der Patienten leiden unter funktioneller Blindheit [6,7]. Eine Routineverlaufskontrolle ist aufgrund des u.U. schleichenden Auftretens einer Ventildysfunktion ab dem Säuglingsalter mindestens jährlich sinnvoll.

Stauungspapillen haben einen geringen Stellenwert in der Akutsituation, da sie in der Regel erst mit einer Latenz von >24h auftreten und bei Kindern mit Hydrozephalus auch Optikusatrophen vorliegen können. Chronische Stauungspapillen sind ein gutes Indiz für eine latente Shuntfehlfunktion. Ihr Fehlen schließt eine solche jedoch nicht aus. Im Falle einer Shuntfehlfunktion kann auch eine akute Erblindung ohne Hirndrucksymptome auftreten, die dann meist irreversibel ist! [7]

Bis zur Falsifizierung ist bei Shuntpatienten bei neu aufgetretener neurologischer Symptomatik von einer Shuntfehlfunktion auszugehen.

- **Basis-Diagnostik**

- Neurologische Untersuchung
- Labor: BB, Elektrolyte, CRP, ggf. Prolaktin, Gerinnung
- Funktionsprüfung des Ventils durch neurochirurgischen / kinderchirurgischen Dienstarzt
- Shuntpass des Patienten erfragen (Ventiltyp, aktuelle Einstellung, MR-Fähigkeit)
- Stationäre Überwachung des Patienten für min. 24h

Wichtig sind die Anamnese und die Befragung der Begleitperson: Wie lange bestehen welche Symptome? Sind die Symptome von früheren Fehlfunktionen bekannt?

**Red Flags:**

- a) Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen
- b) Rasche Verschlechterung des Bewußtseinszustandes
- c) Erstmalig epileptische Anfälle
- d) Ventil pumpt nicht mehr

- **Radiologische Diagnostik**

- Sonografie Schädel (je nach Alter) oder ggf. fastMRT/MRT T2 axial, sagittal, koronar  
bei Dringlichkeit und fehlender MR-Verfügbarkeit: CT

Hier sollten bei der Auswahl der Untersuchungsmodalität die gleichen Prinzipien wie bei der Diagnostik eines de novo-Hydrozephalus angewendet werden: Abwägung zwischen Dringlichkeit der Untersuchung und Qualität der Bildgebung vs. Strahlenbelastung.

- Ggf. vor OP Röntgen zur Darstellung des Shuntverlaufs  
(Schädel in 2 Ebenen, Thorax ap aufgeblendet, ggf. Abdomen 1 Ebene)
- Sonografie Unterbauch: freie Flüssigkeit?
- Unbedingt Voraufnahmen einspielen lassen / besorgen und mitbeurteilen!

- **Invasive Diagnostik**

Bei V.a. Shuntinfektion: Reservoirpunktion durch Neurochirurgen / Kinderchirurgen steril im Eingriffsraum.

### **Goldstandard-Diagnostik**

Die einzige definitive Möglichkeit einer Falsifikation einer Shuntfunktion besteht in der operativen Freilegung des Shuntes an der Konnektionsstelle des Ventils und der getrennten Überprüfung der Komponenten mittels Quinke-Steigrohr oder Druckaufnehmer und Monitor. Hierzu wird mittels Luer-Adapter der Ventrikelkatheter konnektiert, per Steigleitung oder Druckaufnehmer eine Hirndruckmessung vorgenommen und Liquor für die Infektionsdiagnostik gewonnen. Simultan ist so die Durchgängigkeit des Ventrikelkatheters nachweisbar.

Der abdominelle Ableitungsschenkel wird mittels Steigrohr auf freien Ablauf geprüft, wobei der intraperitoneale Abflußwiderstand mit der Größe des Patienten, evtl. Adipositas und dem PEEP des Respirators verschieden sein kann.

Das Ventil selbst wird mittels Steigrohr auf die herstellerseitigen Angaben überprüft, wobei bei gravitationsabhängigen Ventilen diese in vertikaler und horizontaler Lage zu prüfen sind.

### **Empfehlung 24:**

**Eine Routineverlaufskontrolle des entwicklungsneurologischen Zustandes und des Kopfumfanges sollte aufgrund des u.U. schleichenden Auftretens einer Ventildysfunktion ab dem Säuglingsalter mindestens jährlich erfolgen. (s. Kapitel 8.4)**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

### **Empfehlung 25:**

**Bis zur Falsifizierung soll bei Shuntpatienten bei neu aufgetretener neurologischer Symptomatik eine Shuntfehlfunktion ausgeschlossen werden.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

### **Referenzen**

1. Vinchon M, Rekate H, Kulkarni AV. Pediatric hydrocephalus outcomes: a review. *Fluids Barriers CNS*. 2012 Aug 27;9(1):18. doi: 10.1186/2045-8118-9-18.
2. Vinchon M, Baroncini M, Delestret I. Adult outcome of pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2012; 28(6): 847–854.

3. Casey AT, Kimmings EJ, Kleinlugtebeld AD, Taylor WA, Harkness WF, Hayward RD. The long-term outlook for hydrocephalus in childhood. A ten-year cohort study of 155 patients. *Pediatr Neurosurg*. 1997; 27:63–70.
4. Paulsen AH, Lundar T, Karl-Fredrik Lindegaard KF. Twenty-year outcome in young adults with childhood hydrocephalus: assessment of surgical outcome, work participation, and health-related quality of life. *J Neurosurg Pediatrics*. 2010; 6:527–535.
5. Vinchon M, Lemaitre MP, Vallée L, Dhellemmes P. Late shunt infection: incidence, pathogenesis, and therapeutic implications. *Neuropediatrics*. 2002; 33:169–173. doi: 10.1055/s-2002-34490
6. Laurence KM, Coates S: The natural history of hydrocephalus. Detailed analysis of 182 unoperated cases. *Arch Dis Child* 1962, 37:345-362
7. Preuss M, Kutscher A, Wachowiak R, Merkenschlager A, Bernhard MK, Reiss-Zimmermann M, Meixensberger J, Nestler U. Adult long-term outcome of patients after congenital hydrocephalus shunt therapy. *Childs Nerv Syst*. 2015 Jan;31(1): 49-56.

### 6.3. Prä- und postnatale Bildgebung bei Hydrozephalus (Schmook, Kasprian)

#### Pränatale MRT

Die fetale MRT kann sinnvoll ab der 18. Schwangerschaftswoche mit einer Feldstärke von bis zu 3 Tesla durchgeführt werden (1;2). Ab diesem Zeitpunkt lässt sich ein fetaler Hydrozephalus nachweisen und charakterisieren. Weiterhin können verschiedene Fehlbildungen diagnostiziert werden, welche mit einem Hydrozephalus assoziiert sein können. Dazu zählen angeborene Fehlbildungen primär genetischen/embryologischen Ursprungs (z. B. Chiari II, Rhombenzephalosynapsis, Dandy-Walker-Malformation) sowie auch intrauterin erworbene Zustände wie stattgehabte Blutungen. Differentialdiagnosen können evaluiert werden (z. B. Ventrikulomegalie durch vermindertes Hirnparenchym). Eventuell assoziierte Störungen der kortikalen Entwicklung sind erst im 3. Trimenon verlässlich zu erfassen.

Weiterhin spielt die fetale MRT eine Rolle in der Differentialdiagnose potentiell in utero therapierbarer Hydrozephalus-Formen (z. B. Chiari II-Malformationen mit spinalen Dysraphien) von solchen, bei denen keine in utero-Therapie indiziert ist (X-linked Hydrozephalus, Rhombenzephalosynapsis). Die aktuellen Richtlinien sowie Empfehlungen zur Durchführung einer fetalen MRT-Untersuchung sind publiziert (3).

Die fetale MR-Untersuchung wird in Rückenlage oder ggf. in Seitenlage der Mutter durchgeführt. Mittels einer Herz- oder Körperspule sollen dabei T2-gewichtete Turbospinecho-(TSE-) Sequenzen des fetalen Schädels in 3 orthogonalen Schichtebenen (sagittal, koronar, transversal; Schichtdicke: 2-4,4mm) durchgeführt werden. Mit Hilfe dieser T2-Sequenzen lassen sich Hydrozephalus-relevante anatomische Details am besten erfassen, da ein hoher Kontrast zwischen Hirnparenchym und Liquor besteht. Auf eine komplette Darstellung des Aquädukts in einer medianen sagittalen Schicht ist zu achten, um eine etwaige Aquäduktstenose erfassen oder ausschließen zu können.

Wesentlich ist auch die Durchführung einer blutsensitiven (echoplanare (EPI-) oder suszeptibilitätsgewichtete (SWI-) Sequenz), die Blutabbaubestandteile sehr sensitiv nachweisen können. T1-gewichtete Bilder werden als Gradientenechosequenzen meist in Atemanhaltetechnik (Dauer: 15-20 Sekunden; Schichtdicke 3-5mm) oder mittels "Dixon"-Technik ohne Atemanhalten erstellt. Sie können größere methämoglobinhaltige Blutmengen anzeigen und sind auch bei der Beurteilung der Hypophyse hilfreich, da diese in der Fetalperiode gesamthaft T1-hyperintens zur Darstellung kommt (dies ist vor allem mit zunehmendem Gestationsalter relevant). Hilfreich ist das, wenn es bei fehlendem Septum pellucidum um die Differentialdiagnose eines Hydrozephalus zu einer septooptischen Dysplasie (SOD) geht, da letztere neben der Aplasie des Septum pellucidum u. a. auch mit einer Hypoplasie der Hypophyse oder einer Ektopie der Neurohypophyse einhergehen kann.

Mittels einer Diffusionstensor-(DTI-) Sequenz können Bahnstrukturen der weissen Substanz dargestellt werden (im Wesentlichen Balken und Pyramidenbahn), was einerseits differentialdiagnostisch

weiterhelfen kann (zum Beispiel ist die Pyramidenbahn bei L1-CAM bedingtem Hydrozephalus hypoplastisch oder fehlt) und andererseits eine prognostische Bedeutung hat (Nachweis von Bahnen als prognostisch günstigem Zeichen z.B. bei posthämorrhagischem Hydrozephalus).

Ergänzend sei erwähnt, daß die Gabe von MR-Kontrastmittel bei Schwangerschaft (bis auf sehr seltene Ausnahmen) kontraindiziert ist (4).

Eine ergänzende Beurteilung des fetalen Spinalkanals dient der Erfassung etwaiger, mit dem Hydrozephalus in Zusammenhang stehender Pathologien in diesem Bereich (z. B. Myelomeningozele oder Myeloschisis bei Chiari II).

### **Postnatale MRT**

Die postnatale MRT (1.5 oder 3 Tesla) wird mit Hilfe einer Schädelspule nach entsprechender Vorbereitung mit oder ohne Sedierung/Narkose durchgeführt. Die Sequenzparameter hängen von der verwendeten Feldstärke und dem Gerätetyp ab. Dezidierte Empfehlungen bzgl. technischer Parameter bei MR-Bildgebung des kindlichen Hydrozephalus sind derzeit nicht verfügbar, alternativ seien die empfohlen Parameter der SIOPE-Guidelines für die MR-Bildgebung neuropädiatrischer Tumore erwähnt (5).

In den ersten 2 (bis 3) Lebensjahren werden zur Beurteilung des Neurokranium T2-gewichtete 2D-Sequenzen in 3 Ebenen durchgeführt (transversal, koronar, sagittal; Schichtdicke 2-3mm (max. 4mm), in jüngerem Alter in Hinblick auf den Myelinisierungsstatus mit längerer TE-Zeit als im reifen Gehirn, in Abhängigkeit von den Geräteparametern). Sie liefern u. a. Informationen zur Weite der Liquorräume und zum Hirnparenchym und können Flow voids als Hinweis auf Liquorfluss (z. B. im Aquädukt oder durch eine Ventrikulozisternostomie) darstellen. Ab dem 3. Lebensjahr wird häufig eine koronare T2-Sequenz mit Parametern wie bei einer Erwachsenenuntersuchung durchgeführt, eine ergänzende sagittale T2-Sequenz kann zur Beurteilung von Flow Voids (z. B. im Aquädukt), der Mittellinienstrukturen (z. B. Corpus callosum) und des Bodens des 3. Ventrikels herangezogen werden (6).

Eine FLAIR-Sequenz wird insbesondere ab einem Alter von 18 Monaten ergänzt. Sie kann bei der Erfassung sogenannter Liquordiapedesezeichen (periventrikuläre Ödemzone, Dekompensationszeichen), parenchymaler Läsionen, subduraler Lamellen oder einer veränderten Zusammensetzung des Liquors (z. B. durch Blutung, Meningitis) hilfreich sein. Eine FLAIR-Sequenz nach KM-Gabe kann das Vorliegen eines pathologischen meningealen KM-Enhancements teils noch deutlicher nachweisen als T1-KM-Sequenzen (7).

Eine T1- gewichtete Sequenz (möglichst 3D GRE, Schichtdicke 1mm, isovoxel, alternativ 2D TSE/FSE, max. 4mm Schichtdicke) liefert weitere anatomische Informationen und kann Methämoglobin, Fett, Kalk, Melanin und proteinreiche Flüssigkeiten hyperintens darstellen.

Eine sagittale hochauflösende dünn-schichtige bSSFP-Sequenz (z. B. CISS, bFFE, FIESTA) ist insbesondere für die Beurteilung des Aquädukts und zur Erfassung von Membranen im Ventrikelsystem, der Foramina und der äußeren Liquorräume (z. B. basale Zisternen) hilfreich.

Die diffusionsgewichtete (DWI-) Sequenz (b0, b1000) kann pathologische Diffusionseinschränkungen darstellen und dadurch z. B. über akute Infarkte, Koagel, Pus, Enzephalitis, periiktales Veränderungen und Epidermoid-Zysten (somit über verschiedene Ursachen eines Hydrozephalus) Auskunft geben.

Blut-sensitive Sequenzen wie Hemo epi-Sequenzen und SWI-Sequenzen können Blutabbauprodukte, Verkalkungen und (je nach Größe) ggf. pathologische Gefäße darstellen. Dabei ist die SWI-Sequenz den Standard-T2\*-Sequenzen vor allem beim Nachweis von Mikroblutungen (8) und superfizieller Siderose überlegen.

Je nach Anamnese und Befunden kann die i.v. Gabe eines makrozyklischen Gadolinium-haltigen MR-Kontrastmittels notwendig sein. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn die Ursache des Hydrozephalus in den nativen Sequenzen nicht fassbar ist oder der Verdacht auf ein entzündliches oder neoplastisches Geschehen besteht. Pathologisches KM-Enhancement in T1-Sequenzen kann sich z. B. bei Meningitis, Empyem, Abszess oder Raumforderungen zeigen. Bei der Kontrastmittelgabe sind die ESUR-Guidelines (4) und die Fachinformation des verwendeten Kontrastmittels zu berücksichtigen. In den ersten Lebenswochen bzw. bei Frühgeborenen besteht eine niedrigere GFR, so daß die Indikation ggf. strenger gestellt werden muss.

Bezüglich der Beurteilung der Liquordynamik mittels Herzfrequenz-getriggter Phasenkontrast Cine MR-Sequenz siehe Kapitel 6.6.

Eine venöse Phasenkontrastangiographie kann ergänzt werden, wenn der Verdacht auf eine venöse Hypertension als ätiologischem Faktor für den Hydrozephalus besteht (z.B. bei Syndromen mit atypischer Konfiguration der Schädelbasis und Stenosierung der Foramina jugularia).

Bei begrenzter Patienten-Kompliance kann evtl. auf Fast-MR-Sequenzen mit entsprechend kürzerer Untersuchungsdauer zurückgegriffen werden, was mit einem gewissen Bildqualitätsverlust einhergehen kann. Zur reinen Verlaufskontrolle der Ventrikelweite (z. B. bei liegendem Shuntsystem) kann je nach Fall z. B. eine 3D-T2-Sequenz oder ein sehr gekürztes Untersuchungsprotokoll (9) ausreichend sein.

Neben der Schädelbildgebung kann eine ergänzende Beurteilung des Spinalkanals mittels MRT sinnvoll sein - insbesondere dann, wenn klinisch Hinweise auf eine spinale Pathologie bestehen (z. B. klinisch Verdacht auf Dysraphie), intrakraniell keine Hydrozephalus-Ursache fassbar ist (z.B. unklarer Blutungsursprung mit Verdacht auf spinale arteriovenöse Malformation) oder pränatal keine Beurteilung des Spinalkanals erfolgt ist. Dabei soll zumindest eine sagittale T2- und T1-Sequenz (max. 3mm Schichtdicke) durchgeführt werden.

Fragen, auf die in der Beurteilung eines MRT bei V. a. Hydrozephalus möglichst eingegangen werden sollte, sind folgende:

1.) Liegt ein Hydrozephalus vor?

a. Mögliche radiologische Zeichen inkludieren (6, 16):

- Verschmälerung des äußeren Liquorraumes (Sulci, basale Zisternen), aufgebrauchter äußerer Liquorraum
  - Ventrikeldilatation (Angabe der beteiligten Ventrikel), ggf. fehlender Flow void (z. B. im Aquädukt)
  - Ballonierung der Ventrikel (insbesondere Ballonierung der Temporalhörner mit Erweiterung und gerundeter Form derselben und Bedrängung der Hippocampi); bogige Verlagerung des Bodens des 3. Ventrikels nach inferior und der Vorderwand des 3. Ventrikels (Lamina terminalis) nach anterior, Ballonierung der Rezessus des 3. Ventrikel (z. B. Recessus infundibularis, suprapinealis)
  - Ggf. sogenannte Liquordiapedesezeichen (periventrikuläre Ödemzone entlang der Ventrikelwände; akuter Hydrozephalus bzw. Dekompensationszeichen)
  - bogige Anhebung und Verschmälerung des Corpus callosum infolge der Ventrikeldilatation
  - ggf. Folgen der Liquorabflussstörung:
    1. Herniationszeichen (z. B. transtentoriell, subfalcin, Tonsillenherniation; vor allem bei akutem/dekompensierten Hydrozephalus zu beachten)
    2. Verschmälerung des Hirnparenchyms (insbesondere der weißen Substanz und bei chronischem Hydrozephalus, posterior betont), sekundäre Ruptur des Septum pellucidum, evtl. auch des Parenchymsaums, Stenogyrien (bei/nach kongenitalem Hydrozephalus)
- b. In den ersten Lebensjahren (insbesondere bei noch offenen Suturen) erfolgt die Beurteilung der Liquorräume in Zusammenschau mit dem Kopfumfang (Kopfumfang im Normbereich versus Makro-/Mikrozephalie). Das Ergebnis der klinischen KU-Messung/Perzentile und einer etwaigen rezenten Dynamik wird den befundenden Radiolog\*en daher möglichst übermittelt (z. B. auf der Zuweisung).
- c. Abgrenzung zu Differentialdiagnosen (z. B. e vacuo Erweiterung der Liquorräume infolge Volumenminderung des Hirnparenchyms)

2.) Bestehen Hinweise auf Art/Ursache des Hydrozephalus?

a. Bei nicht-kommunizierendem (obstruktivem) Hydrozephalus

i. Lokalisation des Liquorabflusshindernisses

- Im Seitenventrikel, Foramen Monroi, 3. Ventrikel, Aquädukt, 4. Ventrikel, Foramina Luschkae/Magendii, äußerer Liquorraum (zisternal, spinal)
- Dilatation der dem Liquorabflusshindernis vorgeschalteten Ventrikel

Bei fokaler Aquäduktstenose/-okklusion ampulläre Ausweitung des Aquädukts rostral der Stenose; fehlender Flow void

ii. Obstruktions-Ursache, z. B.:

- Tumor/Zyste /Vena Galeni-Malformation/lokales Ödem mit RF-Effekt auf Anteile des Ventrikelsystems
- Septen/Adhäsionen/Koagel/Hämosiderinablagerungen/Pus im Ventrikelsystem oder dem äußeren Liquorraum
- Fehlbildungen mit Effekt auf das Ventrikelsystem (z. B. Rhombenzephalosynapsis, Dandy-Walker-Malformation, persistierender Blake's Pouch)
- NB: die Ursache ist morphologisch nicht immer fassbar (z. B. im Fall einer genetisch determinierten Stenose/Okklusion des Aquädukts)

b. Bei kommunizierendem Hydrozephalus

i. (indirekte) Hinweise auf Liquorüberproduktion:

Plexustumor (Plexuspapillom) mit kräftig KM-aufnehmender intraventrikulärer Raumforderung mit lobulierter/blumenkohl-artiger Konfiguration, bei Kindern am häufigsten im Atrium eines Seitenventrikels

ii. (indirekte) Hinweise auf Liquorresorptionsstörung (NB: letztere auch als Obstruktion auf meningealer oder venöser Ebene interpretierbar:

Bei Meningitis:

- inkomplette Unterdrückung des Liquorsignals in FLAIR-Sequenz, pathologisches (lepto-) meningeales KM-Enhancement (T1-Sequenz post KM, FLAIR post KM), Diffusionseinschränkung in Pus, postinfektiös evtl. Septen/Adhäsionen
- Cave: Ein unauffälliger MR-Befund schließt eine Meningitis nicht aus
- Cave: Die Ventrikel möglicherweise trotz intrakranieller Druckerhöhung nur wenig dilatiert

Bei posthämorrhagischer Liquorresorptionsstörung:

Akute SAB-Zeichen, posthämorrhagisch superfizielle Siderose (Signauslöschungen in SWI-/Hemo epi-Sequenz, bei ausgeprägter Siderose evtl. oberflächlicher T2-hypointenser Saum am Cortex), Zeichen einer sonstigen stattgehabten intrakraniellen Blutung (z. B. einer ICB oder IVH)

- bei Meningeosis carcinomatosa
- pathologisches (lepto-) meningeales KM-Enhancement, evtl. Diffusionseinschränkung der meningealen Absiedlungen bei hoher Zelldichte, evtl. umschriebene noduläre Komponenten
- Benigne Erweiterung des Subarachnoidalraumes (BESS)

- Asymptomatische, familiär gehäuft auftretende Makrozephalie unter 2 Jahren mit frontal betonter Erweiterung des äußeren Liquorraumes (mit regulärem Liquorsignal und regulär kreuzenden Gefäßästen) und gering auch der Ventrikel; gehäuft bei Frühgeborenen und Jungen

3.) Nach operativer Versorgung eines Hydrozephalus: Bestehen Hinweise auf eine Drainage-Dysfunktion?

- a. Mögliche Zeichen einer EVD-/Shunt-Unterdrainage
  - i. Zunahme der Ventrikelweite und Weitenabnahme des äußeren Liquorraumes, Ballonierungszeichen des Ventrikelystems, neu aufgetretene Liquordiapedesezeichen (Dekompensationszeichen), zunehmende Flüssigkeitslamelle um den intraparenchymalen Shuntkatheteranteil/in Stichkanälen
  - ii. CAVE: Eine fehlende Änderung/Zunahme der Ventrikelweite schließt eine Shunt-dysfunktion nicht aus.
- b. Zeichen einer Shunt-Überdrainage:
  - i. Verschmälerung der Seitenventrikel bis zu sogenannten Schlitzventrikeln, Hygrome, kaliberkräftige venöse Sinus, Volumenzunahme der Hypophyse, kräftiges/diffus akzentuiertes derales KM-Enhancement
- c. Bei Ventrikulozisternostomie: Darstellung des Flow voids durch die offene Ventrikulozisternostomie in T2-Wichtung (z. B. T2 TSE-Sequenz) versus Fehlen des Flow voids (suspekt auf Verschluss); Darstellung der Stomie im Ventrikelboden mittels hochauflösender bSSFP-Sequenz (NB: diese Sequenz ist für die Beurteilung des Flow voids nicht geeignet)
- d. Nach Shuntimplantation ist es wesentlich, die Shunteinstellung nach der MR-Untersuchung zu kontrollieren, da sich das Shunventil im Magnetfeld verstellen kann.

MR-Untersuchungen können in den ersten Lebensmonaten oft ohne medikamentöse Sedierung nach dem „Feed and Wrap“-Prinzip erfolgen. Dabei werden die Säuglinge gefüttert und in enge Decken gehüllt, wodurch sie häufig einschlafen und eine Untersuchung ohne/mit wenig Bewegungsartefakten möglich wird (11). Vor dem Schulalter ist häufig eine MR-Untersuchung in Sedierung oder Narkose notwendig, was die Anwesenheit eines Anästhesisten und eine entsprechende Planung im Vorfeld erfordert. Bei älteren Kindern kann die MRT je nach Kooperationsfähigkeit des Kindes meist ohne Sedierung erfolgen. Vor der ersten MR-Untersuchung ohne Sedierung kann eine psychologische Vorbereitung, ggf. mit "Probeliegen" des Kindes im MR-Gerät (in zeitlichem Abstand zum eigentlichen MR-Termin) die

Kompliance des Kindes erhöhen (12). Neben der Anwesenheit einer Bezugsperson im Untersuchungsraum (NB: MR-Kontraindikationen sind auch für die Begleitperson zu beachten) können z. B. auch Musik, Farblicht, Spiegelvisier und Videos helfen, die MR-Untersuchung für das Kind angenehmer zu gestalten und Angst zu reduzieren.

#### **6.4. Stellenwert der Sonografie (Schmook, Kasprian)**

Eine wichtige Aufgabe der fetalen Ultraschalluntersuchung ist die Erfassung einer Ventrikelvergrößerung, was meist zur Zeit des Organscreenings (um die 20. Schwangerschaftswoche) auffällt. Im Ultraschall gilt die Weite des Atriumbereiches der Seitenventrikel als Maß für eine Ventrikulomegalie und wird zwischen 10 und 12 mm als mild, von 12-15 mm als moderat und ab 15 mm als ausgeprägt bezeichnet (13). Die weitere Abklärung erfolgt entweder im Rahmen einer Neurosonografie (durchgeführt durch einen entsprechenden Expertein) oder durch eine fetale MRT. Nachdem es mittels Ultraschall schwierig sein kann, zwischen Ventrikulomegalie (im Sinne einer Ventrikelvergrößerung unterschiedlicher Ursachen) und Hydrozephalus (Ventrikelvergrößerung auf Grund einer Liquorzirkulationsstörung) zu unterscheiden, kann hier die hohe Sensitivität der MRT für Blutabbauprodukte und die artefaktfreie Darstellung fetaler Kortexstrukturen von Vorteil sein und entsprechend weiterführend diagnostisch genutzt werden (14). Insbesondere bei ausgeprägter sowie im Verlauf zunehmender oder im dritten Trimenon erstmals auftretender Ventrikelvergrößerung sollte eine weitere differentialdiagnostische Abklärung mittels MRT oder Neurosonografie erfolgen.

Postnatal kommt der Ultraschall zur Evaluation und Verlaufskontrolle der Ventrikelweite transfontanellär und ggf. transkranial-temporal zum Einsatz (siehe auch Kapitel 4.1. und 8.1) und hat den Vorteil eines ortsunabhängigen Einsatzes auch am Patientenbett, was im klinischen Alltag insbesondere bei Frühgeborenen hilfreich ist. Die transfontanelläre Sonografie wird häufig über die große/anteriore Fontanelle durchgeführt, weitere Schallfenster stellen die posteriore, sphenoidale und mastoideale Fontanelle dar (15). Neben einer Beurteilung der Liquorräume und des Hirnparenchyms im B-Bild werden häufig auch eine Farbdopplersonografie intrakranieller Arterien und Resistance index (RI)-Messungen (z. B. der A. carotis anterior) durchgeführt, da der RI in Zusammenschau mit dem Flussprofil Hinweise auf eine intrakranielle Druckerhöhung liefern können.

Bei Säuglingen mit Hydrozephalus und klinischem Verdacht auf eine Dysraphie kann eine Sonografie des Spinalkanals veranlasst werden, wobei in weiterer Folge häufig eine MRT-Untersuchung zur Beurteilung der Wirbelsäule und des Spinalkanals indiziert wird. [1]

**Empfehlung 26:**

**Die Beurteilung prä- und postnataler Bildgebung zur Abklärung eines Hydrozephalus sollen durch Personen mit entsprechender Erfahrung in fetaler bzw. neuropädiatrischer Bildgebung erfolgen.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Empfehlung 27:**

**Bei der fetalen MR-Bildgebung eines Hydrozephalus sollen verschiedene Sequenzen zur Erfassung und Charakterisierung des Hydrozephalus und seiner Ursachen bzw. Folgen genutzt werden. Das MR-Protokoll sollte zumindest T2-gewichtete 2D-Sequenzen des Schädels in 3 orthogonalen Ebenen, eine T1-gewichtete Sequenz und eine blutsensitive Sequenz (EPI oder SWI) enthalten.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Empfehlung 28:**

**Bei postnataler Bildgebung sollen etwaige Hinweise auf die Art/Ursache des Hydrozephalus, Dekompensationszeichen und Komplikationen erfasst werden.**

**Das MR-Protokoll sollte eine T1-3D-Sequenz, T2-gewichtete Sequenz(en) und eine sagittale hochauflösende bSSFP-Sequenz enthalten. Weitere Sequenzen sollten individuell in Abhängigkeit von der klinischen Verdachtsdiagnose und radiologischen Befunden gewählt werden.**

**Ergänzende KM-Sequenzen können durchgeführt werden, um weitere Hinweise auf die Ätiologie des Hydrozephalus zu erhalten.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Empfehlung 29:**

**Bei fehlenden intrakraniellen Ursachen eines Hydrozephalus sollte eine zusätzliche Untersuchung des Spinalkanals erfolgen.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Referenzen für Kapitel 6.3 und 6.4:**

- (1) Maralani P, Kapadia A, Liu G et al. Canadian Association of Radiologists Recommendations for the safe use of MRI during Pregnancy. Can Assoc Radiol J 2022 Feb; 73(1):56-67
- (2) Zvi E, Shemer A, Toussia-Cohen S et al: Fetal Exposure to MR imaging: Long-term neurodevelopmental outcome. AJNR Am J Neuroradiol. 2020 Nov;41(11):1989-1992
- (3) Prayer D, Malinge G, Brugger PC, Cassady C, et al: ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2017 May; 49(5):671-680.

- (4) <https://www.esur.org/esur-guidelines-on-contrast-agents/>
- (5) Avula S, Peet A, Morana G et al: European Society for Paediatric Oncology (SIOPE) MRI Guidelines for imaging patients with central nervous system tumours. *Childs Nerv Syst.*
- (6) Raybaud C: MR assessment of pediatric hydrocephalus: a road map. *Childs Nerv Syst* (2016) 32:19-41
- (7) Kremer S, Abu Eid M, Bierry G et al: Accuracy of delayed post-contrast FLAIR MR Imaging for the Diagnosis of leptomeningeal infectious or tumoral Diseases. *J. Neuroradiol.* 2006, 33:285-91.
- (8) Shams S, Martola J, Cavallin L et al: SWI or T2\*: Which MRI Sequence to Use in the Detection of Cerebral Microbleeds? The Karolinska Imaging Dementia Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36:1089-95
- (9) Tekes A, Senglaub S, Ahn e et al: UltraFast Brain MRI can be used for indications beyond shunted hydrocephalus in pediatric patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018; 39:1515-1518
- (10) Rekeate H: A consensus on the classification of hydrocephalus: its utility in the assessment of abnormalities of cerebrospinal fluid dynamics. *Childs Nerv syst* (2011) 27:1535-1541
- (11) Antonov N, Ruzal-Shapiro C, Morel K et al: Feed and Wrap MRI technique in infants; *Clinical Pediatrics* 2017; 56(12):1095-1103
- (12) Weiler-Wichtl L, Fries J., Fohn-Erhold V. et al: Initial Evidence for Positive Effects of a Psychological Preparation Program for MRI “iMReady” in Children with Neurofibromatosis Type I and Brain Tumors – how to Meet the Patients’ Needs best. *J Clin Med.* 2023 Feb 28; 12(5):1902.
- (13) Guibaud L, Lacalm A: Etiological diagnostic tools to elucidate 'isolated' ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jul; 46(1):1-11.
- (14) Griffiths P, Brackley K, Bradburn M et al: Anatomical Subgroup analysis of the MERIDIAN cohort: ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20q7; 50:736-744
- (15) Dudink J, Steggerda S., Horsch S: State-of-the-art neonatal cerebral ultrasound: technique and reporting. *Pediatric Research* (2020) 87:3-12.
- (16) Heaphy-Henault KJ, Guimaraes CV, Mehollin-Ray AR et al: Congenital Aqueductal Stenosis: Findings at Fetal MRI That Accurately Predict a Postnatal Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018 May; 39(5):942-948
- (17) Austin, T., Connolly, D., Dinwiddy, K., Hart, A. R., Heep, A., Harigopal, S., Joy, H., Luyt, K., Malamateniou, C., Merchant, N., Rizava, C., Rutherford, M. A., Spike, K., Vollmer, B. & Boardman, J. P. Neonatal brain magnetic resonance imaging: clinical indications, acquisition and reporting. *Arch. Dis. Child. - Fetal Neonatal Ed.* **109**, 348–361 (2024)

## 6.5. MRT-Sequenzen für die operative Hydrozephalus-Therapie (Ludwig, Bock)

Die für eine operative Therapie des HC erforderlichen Sequenzen unterscheiden sich von denen für eine reine Diagnostik erforderlichen. Vor allem Aussagen über die Prognose von Shuntverfahren, Ventilarten und neuroendoskopischen Verfahren erfordern Sequenzen und Auflösungen, die über die reine Diagnostik hinausgehen. Die von radiologischer Seite verfügbaren Leitlinien sind die von der Bundesärztekammer im Jahr 2000 herausgegebene Handlungsanweisung zur Qualitätssicherung (Deutsches Ärzteblatt. Jg. 97, Heft 39, 29. September 2000), zum anderen die Hinweise aus der AWMF-Leitlinie „Idiopathischer Normaldruckhydrozephalus“ (AWMF-Register 030-063) sowie die Kapitel 6.3 und 6.4 dieser Leitlinie.

Die Leitlinien geben bisher keine Antwort auf die spezifischen operativ-neurochirurgischen Anforderungen, insbesondere auf die Anforderungen aus der Neuroendoskopie unter Navigationskontrolle.

Zusätzlich ergaben sich in den letzten Jahren neue Methoden[1] zur schnellen quantitativen T1 Mapping-Sequenz im Kindes- und Erwachsenenalter und die Entwicklung von „constructive interference in steady state,“ (CISS) mit einer erheblichen Zunahme von Detailtreue und Abbildungsqualität vor allem des Liquorraumes, der Zisternen, der Lilliequistmembran und der Verhältnisse im Bereich der Liquorausflussbahn in der hinteren Schädelgrube [2] [3].

Die CISS-Sequenz ist eine Gradienten-Echo-MRT-Sequenz mit dem Vorteil einer hohen Signal to Noise Ratio und intrinsischer Unempfindlichkeit gegenüber Bewegungen. Der Bildkontrast wird durch das Verhältnis von T1 und T2 gebildet, Liquor-umgebende oder -beinhaltende Strukturen werden sehr gut dargestellt.

Generell sind Fast Imaging-Verfahren für Strahlungs- und Narkose-freie MRTs im Kindesalter seit vielen Jahren verfügbar [4]. Zu beachten ist, dass Screening-Sequenzen in der Pädiatrie durch die aufgeführten Hydrozephalus-Sequenzen vervollständig werden müssen, um eine belastbare Indikation und Navigationsplanung zu erlauben.

Chirurgische und über die reine diagnostische Neuroradiologie hinausgehende Fragestellungen an ein präoperatives MRT sind:

- Parenchym und Vaskularisierung des Zerebrums im Bereich von Zugangstrajekten, Symmetrie des Ventrikelsystems, Septum pellucidum, Vorhandensein eines Cavum vergae, Fehlbildungen.
- Anatomie der hinteren Schädelgrube, Tonsillenstand.
- Vorhandene Membranen in den Liquorräumen, kleine nebenbefundliche Plexus- oder Pinealiszysten, Membranen bei multipel oder einfach kompartimentiertem Hydrozephalus,

Vorwölbung der Lamina terminalis und/oder des Bodens des III. Ventrikels. Fenestriertes Septum pellucidum.

- Beurteilung des präpontinen Raums unterhalb der nicht immer singulären Lilliequistmembran, etwaige zusätzliche Membranen.
- Flow void-Flußphänomene über die Foramina Monroi und den Aquädukt sowie im Bereich von Zysten und Zysten.
- Wassergehalt des Parenchyms periventrikulär als Folge eines chronischen Ventrikeldruckes oder einer Störung der Virchow-Robin-Räume.
- Blutreste im Sinne von Hämosiderinprodukten (PHHC) als Ursache einer Septierung oder (Teil-) Okklusion.
- Gefäßverläufe arteriell und venös

Vor allem bei einer Indikations- und Trajektionsplanung sind Kenntnisse dieser Details von hohem Wert. Die Anforderung wird noch gesteigert, wenn diese Details in die Navigationsplanung und die Durchführung der Navigation einbezogen werden müssen. Sie sind auch Grundlage für eine sinnvolle Anwendung sonografischer (Kontroll-)Methoden.

Von neurochirurgischer Seite müssen hier oftmals Bildsequenzen nachgefordert werden, die über ein basales Standard-MRT zur Erstdiagnostik hinausgehen. Da dies im Kindesalter häufig eine zusätzliche Narkose erfordert, ist die Anforderung frühzeitig und neurochirurgisch indiziert und differenziert zu stellen. Andernfalls wird Planungssicherheit zu Gunsten der Vermeidung einer Narkose geopfert, was nicht akzeptabel ist.

Für die Beantwortung der oben aufgeführten Details sind folgende Sequenzen erforderlich:

- T1 transversal und koronar und sagittal
- T2 3D-Sequenzen transversal, koronar, sagittal in 1mm-Schichten
- FLAIR Gewichtung transversal
- Suszeptibilitätssequenzen transversal zum Nachweis von Methämoglobin („Hämsequenz“)
- Constructive Interference In Steady State (CISS)-Sequenz sagittal in kompletter Ansicht und nicht ausschnittsweise reduziert [5].

**Empfehlung 30:**

**Für die präoperative Bildgebung des Hydrozephalus im Kindesalter und zur Beurteilung eines therapeutischen Fensters für eine neuroendoskopisch behandelbare Okklusion sowie für die Operation selbst (siehe Kapitel Neuroendoskopie) soll eine komplette MRT-Untersuchung inklusive T2-3D, CISS- und Suszeptibilitätssequenz vorliegen.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Referenzen**

[1] M. G. Kartal and O. Algin, “Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update,” *Insights Imaging*, vol. 5, no. 4, pp. 531–541, 2014, doi: 10.1007/s13244-014-0333-5.

[2] D. Hingwala, S. Chatterjee, C. Kesavadas, B. Thomas, and T. Kapilamoorthy, “Applications of 3D CISS sequence for problem solving in neuroimaging,” *Indian J Radiology Imaging*, vol. 21, no. 02, pp. 90–97, 2011, doi: 10.4103/0971-3026.82283.

[3] M. Cavallaro *et al.*, “Three-Dimensional Constructive Interference in Steady State (3D CISS) Imaging and Clinical Applications in Brain Pathology,” *Biomed*, vol. 10, no. 11, p. 2997, 2022, doi: 10.3390/biomedicines10112997.

[4] A. Tekes, S. S. Senglaub, E. S. Ahn, T. A. G. M. Huisman, and E. M. Jackson, “Ultrafast Brain MRI Can Be Used for Indications beyond Shunted Hydrocephalus in Pediatric Patients,” *Am J Neuroradiol*, vol. 39, pp. 1515–1518, 2018, doi: 10.3174/ajnr.a5724.

[5] M. Martínez-Moreno *et al.*, “A Novel Protocol of Continuous Navigation Guidance for Endoscopic Third Ventriculostomy,” *Oper Neurosurg*, vol. 10, no. 4, pp. 541–524, 2014, doi: 10.1227/neu.0000000000000518.

## **6.6. Untersuchung der Liquordynamik im HC im Kindesalter mit Echtzeit-Phasenkontrast-MRT (Dreha-Kulaczewski)**

In diesem Kapitel werden Empfehlungen für eine ergänzende, nicht invasive Untersuchung der Liquordynamik mittels Echtzeit-Phasenkontrast-MRT (Echtzeit PC-MRT) zur Beurteilung von zugrundeliegenden Pathophysiologien des HC dargelegt. Darüber hinaus wird die Anwendung der Methode für die Bewertung und Quantifizierung von Liquorflussverhältnissen vor und nach therapeutischer Intervention ausgeführt.

Die Erweiterung der Echtzeit-MRT [1] für Flussmessungen mithilfe der PC-Technik [2,3] ermöglicht im Grundsatz filmische Aufnahmen mit einer Frequenz von bis zu 50 Bildern pro Sekunde, was einer extrem hohen zeitlichen Auflösung von 20 ms entspricht. Die Rekonstruktion der seriellen Bilder erfolgt unmittelbar während der Messung und ist unabhängig von der Annahme periodischer Vorgänge [1-3]. Durch diese Technik kann erstmalig die Dynamik des Hirnwasserflusses unabhängig vom Herzzyklus untersucht werden. Diesen Vorteil nutzend, konnte in vorangegangenen Studien die Dynamik des Liquorflusses neu definiert werden.

- Die tiefe Inspiration ist der Hauptantrieb des Liquorflusses, während die Herzzyklus-synchrone Flusskomponente eine nur untergeordnete Rolle spielt [4].
- Der Liquor folgt bei jeder tiefen Inspiration einer Aufwärtsbewegung aus dem Spinalkanal nach intrakranial und weiter den Aquädukt passierend in die Seitenventrikel [5,6].
- Parallel ist der venöse Rückstrom aus der Kopf-/Hals-Region nach kaudal Richtung Herz verstärkt [6].

Nach den Erkenntnissen aus der Echtzeit-PC-MRT kompensieren sich venöses System und Liquor gegenseitig für die Aufrechterhaltung intrakranieller Druck- und Volumenverhältnisse, was auch im Einklang mit der aktuellen holostischen Betrachtung der intrakraniellen Flüssigkeitssysteme arteriell und venös, Liquor und interstitielle Flüssigkeit steht [7].

Dieses neue Konzept der Flussdynamik erklärt die meisten intraoperativen Beobachtungen wie den beatmungssynchronen Liquorfluss oder die Aufwärtsbewegung von Membranpartikeln während der Drittventrikulostomie. Es untermauert Befunde des konventionellen, statischen MRT, die sich nun mit einem Einfangen des Liquors in Ventrikeln oder zystischen Malformationen erklären lassen [8]. Daraus resultiert ein besseres pathogenetisches Verständnis und eine gezieltere Therapieplanung.

### **Ausblick**

**Die Methode kann im klinischen Alltag für die Einschätzung der pädiatrischen Patienten mit HC appliziert werden. Sie bleibt bisher rein wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten.**

## Referenzen

- [1] M. Uecker, S. Zhang, D. Voit, A. Karaus, KD. Merboldt, J. Frahm. Real-time MRI at a resolution of 20 ms. *NMR Biomed.* 23, 986-994 (2010).
- [2] M. Untenberger, Z. Tan, D. Voit, AA. Joseph, VR. Roeloffs, KD. Merboldt, S. Schaetz, J. Frahm. Advances in real-time phase-contrast flow MRI using asymmetric radial gradient echoes. *Magn Reson Med.* 75, 1901-1908 (2016).
- [3] Z. Tan, V. Roeloffs, D. Voit, AA. Joseph, M. Untenberger, KD. Merboldt, et al. Model-based reconstruction for real-time phase-contrast flow MRI: Improved spatiotemporal accuracy. *Magn Reson Med.* 2017;77:1082-93.
- [4] S. Dreha-Kulaczewski, AA. Joseph, KD. Merboldt, HC. Ludwig, J. Gartner, J. Frahm. Inspiration is the major regulator of human CSF flow. *J Neurosci.* 2015;35:2485-91.
- [5] G. Aktas, JM. Kollmeier, AA. Joseph, KD. Merboldt, HC. Ludwig, J. Gartner, et al. Spinal CSF flow in response to forced thoracic and abdominal respiration. *Fluids Barriers CNS.* 2019;16:10.
- [6] S. Dreha-Kulaczewski, AA. Joseph, KD. Merboldt, HC. Ludwig, J. Gartner, J. Frahm. Identification of the Upward Movement of Human CSF In Vivo and its Relation to the Brain Venous System. *J Neurosci.* 2017;37:2395-402.
- [7] HC. Ludwig, C. Bock, J. Gärtner, S. Schiller, J. Frahm, S. Dreha-Kulaczewski. Hydrocephalus revisited: New insights into dynamics of neurofluids on macro- and microscales. *Neuropediatrics.* 2021;52:233-241.
- [8] HC. Bock, SF. Dreha-Kulaczewski, A. Alaid, J. Gartner, HC. Ludwig. Upward movement of cerebrospinal fluid in obstructive hydrocephalus-revision of an old concept. *Childs Nerv Syst.* 2019;35:833-41.

### 6.7. Ophthalmologie und Sonografie des N. opticus (Kerscher, Schuhmann)

Dieses Kapitel behandelt ophthalmologische und sonografische Befunde des N. opticus. Neben der bildgebenden Darstellung der Ventrikel besteht beim Hydrozephalus oft die Notwendigkeit, das Ausmaß des intrakraniellen Druckes (ICP) abzuschätzen<sup>1-3</sup>. Ein akuter hydrozephaler Aufstau kann schnell zu einer bedrohlichen Erhöhung des ICP führen, bedrohlich auch in Bezug auf die Funktion des Nervus opticus. Ein chronischer Hydrozephalus geht eher mit einer langsameren ICP-Erhöhung einher. Auch wenn dann meist keine lebensbedrohliche Situation entsteht, ist die Gefahr einer signifikanten Schädigung der Sehnerven<sup>4</sup> und /oder Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten bzw. der kognitiven und motorischen Entwicklung relevant.

Wesentliche nicht-invasive Optionen zur Beurteilung des ICP sind die ophthalmologische Untersuchung des Augenhintergrundes (Fundoskopie), die optische Kohärenztomografie (OCT) und die transorbitale Sonografie des N. opticus.

Die fundoskopische Darstellung zum Nachweis/Ausschluss eines Papillenödems galt lange Zeit als Goldstandard bei Verdacht auf ICP-Erhöhung. Eine Differenzierung eines Papillenödems von anderen Formen der Papillenschwellung (Pseudopapillenödem, Drusen, Optikusneuritis) kann jedoch bei alleiniger Fundoskopie erschwert sein<sup>5</sup>, d.h., es besteht die Gefahr falsch positiver Befunde<sup>6</sup>. Das Fehlen eines Papillenödems schließt einen erhöhten ICP nicht aus, da z.B. bei mildereren ICP-Anstiegen oder in Anfangsphasen falsch negative Befunde bekannt sind. Das fundoskopisch sichtbare Papillenödem als bereits eingetretene pathologische Veränderung des Sehnervenkopfes wird in der Regel erst Stunden bis Tage nach ICP-Anstieg sichtbar oder kann ganz ausbleiben<sup>7</sup>. Es existiert kein ICP-Schwellenwert, ab dem ein Papillenödem verlässlich auftreten wird. Ein Papillenödem bzw dessen Ausmaß spiegelt nicht den realen ICP wider, zudem ist die Rückbildung eines Papillenödems deutlich langsamer als die Abnahme des ICP. Zusammenfassend besteht bei der Fundoskopie der Sehnervpapille eine relativ hohe Sensitivität bei jedoch reduzierter Spezifität<sup>6</sup>.

Die OCT hat eine höhere Spezifität als die Fundoskopie<sup>8</sup>, misst jedoch mit der Veränderung der peripapillären retinalen Nervenfaserdicke ebenfalls bereits eingetretene pathologische Nervenveränderungen und erfordert einen hohen apparativen Aufwand und Compliance des Patienten. Zudem kann ein vorbestehender Verlust von retinalen Nervenfasern die OCT-Diagnostik erschweren<sup>9</sup>. Eine OCT ist somit keine geeignete „Bett-seitige“ Methode der ICP-Abschätzung. Diese Technik eignet sich ebenfalls nicht, um frühe Änderungen des intrakraniellen Druckes anzuzeigen, bevor tatsächliche, ggf. bereits unwiderrufliche Veränderungen am Nerv eintreten.

Wichtig ist die Tatsache, dass ein Anstieg des intrakraniellen Druckes fast immer mit einer Erweiterung der Optikusnervenscheide (ONS) einhergeht, da der subarachnoidale Raum um den N. opticus in freier Kommunikation mit dem intrakraniellen Liquorraum steht. Die transorbitale Sonografie des N. opticus ist eine Methode, die schnell zu erlernen ist und mit deren Hilfe man den Durchmesser der Optikusnervenscheide (ONSD) zuverlässig und schnell bei wachen Kindern über 3 Jahren messen kann<sup>10</sup>. Zwischen 1 und 3 Jahren besteht ein Compliance-Problem, vor Schluss der Fontanelle sind die Werte unzuverlässig<sup>11,12</sup>. Da die Durascheide elastisch ist, kann man von „Real-Time-Änderungen“ der Weite der Optikusnervenscheide auf Änderungen des intrakraniellen Druckes schließen. Der ONSD reagiert somit in Echtzeit mit einer messbaren Erweiterung auf ICP-Anstiege<sup>13</sup> und verringert sich in der Regel ebenso schnell wieder bei ICP-Normalisierung<sup>14</sup>. Der ONSD korreliert sehr gut mit dem realen ICP und es sind für Kinder „ONSD-cut-off“ Werte beschrieben, die im klinischen Alltag als erste Orientierung herangezogen werden können. Besonders wertvoll und in hohem Maße zuverlässig sind intra-individuelle Verlaufsuntersuchungen, die eine Korrelation zu ICP-Veränderungen von  $r > 0,9$  haben<sup>11,12</sup>. Eine Veränderung von ONSD-Werten im Vergleich zu Vorwerten im gleichen Individuum ist somit ein in

höchstem Maße zuverlässiger Indikator für Änderungen des intrakraniellen Druckes. Um potenziell Schäden an Linse und Retina zu verhindern, soll der mechanische Index (Maß für die Sendeleistung) reduziert werden ( $MI < 0,2$ ) und die Untersuchungszeit möglichst kurz sein (15).

**Empfehlung 31:**

**Bei Verdacht auf Hydrozephalus bzw. auf Shunt-Dysfunktion sollte bei etablierter Methodik und Expertise bereits mit Durchführung einer bildgebenden Diagnostik der Ventrikel eine sonografische Messung des ONSD erfolgen, um qualitativ Aufschluss über das ICP-Niveau bzw. bei existierenden Vorwerten verlässlich Auskunft über Änderungen des ICP zu erhalten.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Empfehlung 32:**

**Um potenziell Schäden an Linse und Retina zu verhindern, soll der mechanische Index (Maß für die Sendeleistung) reduziert werden ( $MI < 0,2$ ) und die Untersuchungszeit möglichst kurz sein.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens.**

**Empfehlung 33:**

**Falls zur ICP-Beurteilung eine Fundoskopie der Sehnervenpapille durchgeführt wird, kann eine OCT erwogen werden.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Empfehlung 34**

**In die Verlaufsbeurteilung des Hydrozephalus im Kindesalter kann bei etablierter Methodik und Expertise neben klinischen Befunden wie Kopfumfangsentwicklung auch der leicht zu erhebende sonografische Befund des ONSD einfließen.**

**10J, 0N, 0E = starker Konsens**

**Referenzen**

- 1 Sæhle, T. & Eide, P. K. Characteristics of intracranial pressure (ICP) waves and ICP in children with treatment-responsive hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* **157**, 1003-1014, doi:10.1007/s00701-015-2410-z (2015).
- 2 Eide, P. K. The pathophysiology of chronic noncommunicating hydrocephalus: lessons from continuous intracranial pressure monitoring and ventricular infusion testing. *J Neurosurg* **129**, 220-233, doi:10.3171/2017.1.Jns162813 (2018).

- 3 Schuhmann, M. U. et al. Value of overnight monitoring of intracranial pressure in hydrocephalic children. *Pediatr Neurosurg* **44**, 269-279, doi:10.1159/000131675 (2008).
- 4 Mondragon, J. & Klovenski, V. in *StatPearls* (StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC., 2020).
- 5 Mohson, K. I. & Auday, N. Role of Orbital Ultrasound in the Assessment of Clinically Detected Papilledema. *J Med Ultrasound* **27**, 135-140, doi:10.4103/jmu.Jmu\_70\_18 (2019).
- 6 Blanch, R. J., Horsburgh, J., Creavin, A., Burdon, M. A. & Williams, C. Detection of Papilloedema Study (DOPS): rates of false positive papilloedema in the community. *Eye (Lond)* **33**, 1073-1080, doi:10.1038/s41433-019-0355-9 (2019).
- 7 Gangemi, M., Cennamo, G., Maiuri, F. & D'Andrea, F. Echographic measurement of the optic nerve in patients with intracranial hypertension. *Neurochirurgia (Stuttg)* **30**, 53-55, doi:10.1055/s-2008-1053656 (1987).
- 8 Chiu, H. H., Yang, F. P., VandenHoven, C. & Wan, M. J. Utility of spectral domain OCT in differentiating optic disc drusen from papilledema in children. *Can J Ophthalmol*, doi:10.1016/j.jcjo.2020.12.003 (2021).
- 9 Kabatas, N. et al. Management of the regression of papilledema with regional axon loss in idiopathic intracranial hypertension patients. *Int Ophthalmol*, doi:10.1007/s10792-021-01711-6 (2021).
- 10 Padayachy, L. C., Padayachy, V., Galal, U., Gray, R. & Fieggen, A. G. The relationship between transorbital ultrasound measurement of the optic nerve sheath diameter (ONSD) and invasively measured ICP in children : Part I: repeatability, observer variability and general analysis. *Childs Nerv Syst* **32**, 1769-1778, doi:10.1007/s00381-016-3067-5 (2016).
- 11 Kerscher, S. R. et al. The relation of optic nerve sheath diameter (ONSD) and intracranial pressure (ICP) in pediatric neurosurgery practice - Part I: Correlations, age-dependency and cut-off values. *Childs Nerv Syst*, doi:10.1007/s00381-019-04266-1 (2019).
- 12 Padayachy, L. C., Padayachy, V., Galal, U., Pollock, T. & Fieggen, A. G. The relationship between transorbital ultrasound measurement of the optic nerve sheath diameter (ONSD) and invasively measured ICP in children. : Part II: age-related ONSD cut-off values and patency of the anterior fontanelle. *Childs Nerv Syst* **32**, 1779-1785, doi:10.1007/s00381-016-3068-4 (2016).
- 13 Sallam, A. et al. The Diagnostic Accuracy of Noninvasive Methods to Measure the Intracranial Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*, doi:10.1213/ane.0000000000005189 (2020).
- 14 Kerscher, S. R. et al. The relation of optic nerve sheath diameter (ONSD) and intracranial pressure (ICP) in pediatric neurosurgery practice - Part II: Influence of wakefulness, method of ICP measurement, intra-individual ONSD-ICP correlation and changes after therapy. *Childs Nerv Syst*, doi:10.1007/s00381-019-04336-4 (2019).

- 15 Hirzallah MI, Lochner P, Hafeez MU, Lee AG, Krogias C, Dongarwar D, Hartman ND, Ertl M, Robba C, Malojcic B, Valaikiene J, Sarwal A, Hakimi R, Schlachetzki F; Optic Nerve Sheath Diameter Point-of-Care Ultrasonography Quality Criteria Checklist: An International Consensus Statement on Optic Nerve Sheath Diameter Imaging and Measurement. Crit Care Med. 2024 Jun 5. doi: 10.1097/CCM.0000000000006345. Online ahead of print. PMID: 38836697

## **6.8. Liquordiagnostik (Krause)**

Grundlegende Basisdiagnostik sind die maschinelle Zählkammerbestimmung der Zellzahl und – differenzierung, die Glukose- und Laktatkonzentration im Liquor sowie deren Quotient und der Proteingehalt.

Die präoperative Liquordiagnostik vor einer Primärtherapie des Hydrozephalus, wie sie in den 70er und 80er Jahren beispielsweise via Fontanellenpunktion üblich war, erscheint im 21. Jahrhundert bei deutlich sensitiverer sonografischer und MR-Diagnostik sowie humoraler PCR-Diagnostik (TORCH) als obsolet. Im Falle eines sehr seltenen, überraschenden klinischen Liquorbefundes im Rahmen des Ersteingriffes kann dann im Zweifel zunächst per externer Drainage überbrückt und die Ergebnisse der Diagnostik abgewartet werden. Im Leipziger Krankengut ist nach negativer Routineinfektdiagnostik im Blut und im MRT die Rate abnormer Liquorbefunde und Wechsel der OP-Strategie auf EVD (Externe Ventrikeldrainage) praktisch null.

Ergänzende Untersuchungen zur Infektdiagnostik sind mit IL-6 möglich, wobei die Grenzwerte nicht gut validiert sind. In der Regel wird ab einer Konzentration über 3000pg/ml IL-6 von einer Infektion ausgegangen [1,2,3,4]. IL-6 kann vor allem bei vorheriger Therapie mit externen Drainagen oder im Rahmen von Shuntinfektionen vor Re-Implantation einen sinnvollen Verlaufsparemeter darstellen [1,3]. Hinsichtlich des Liquorproteingehaltes existieren insbesondere keine dokumentierten Herstellerempfehlungen bei Shuntsystemen. Dies ist auch darauf zurückzuführen, dass bereits in den 1990er Jahren Brydon et al. in seinen Untersuchungen einen nur sehr geringen Zusammenhang zwischen Proteingehalt und Viskosität mit nur 7% Zunahme vom fast proteinfreien bis zum proteinreichsten Liquor (>6g/l) messen konnte [5,6]. Ebenfalls konnte durch reduzierte Oberflächenspannung bei Patienten mit hohem Proteingehalt nach IVH eine geringere Adhäsion von Bakterien, aber keine Verschlechterung der Shuntfunktion nachgewiesen werden [7,8]. In statistischen Analysen konnte durch Brydon et al. ebenfalls kein Zusammenhang zwischen Revision und initialem Proteingehalt oder Infektion gefunden werden [9]. Dementsprechend spiegeln die Empfehlungen zum Proteingehalt zum Zeitpunkt der Shuntimplantation nach IVH (siehe Kapitel dort) eher Expertenmeinungen wider.

### **Empfehlung 35:**

**Bei jedem Eingriff mit Eröffnung des Liquorraumes sollen auch Proben für Neurochemie, Zytologie und Mikrobiologie entnommen werden. Bei speziellen Fragestellungen erfolgt weitere Zusatzdiagnostik.**

**10J, 0N, 0E**

## Referenzen

1. Lenski M, Hüge V, Schmutzer M, Ueberschär M, Briegel J, Tonn JC, Schichor C, Thon N. Inflammatory Markers in Serum and Cerebrospinal Fluid for Early Detection of External Ventricular Drain-associated Ventriculitis in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2019 Apr;31(2):227-233. doi: 10.1097/ANA.0000000000000496.
2. Lenski M, Biczok A, Neufischer K, Tonn JC, Briegel J, Thon N. Significance of cerebrospinal fluid inflammatory markers for diagnosing external ventricular drain-associated ventriculitis in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2019 Nov 1;47(5):E15. doi: 10.3171/2019.8.FOCUS19407.
3. Lenski M, Biczok A, Hüge V, Forbrig R, Briegel J, Tonn JC, Thon N. Role of Cerebrospinal Fluid Markers for Predicting Shunt-Dependent Hydrocephalus in Patients with Subarachnoid Hemorrhage and External Ventricular Drain Placement. *World Neurosurg.* 2019 Jan;121:e535-e542. doi: 10.1016/j.wneu.2018.09.159. Epub 2018 Sep 27.
4. Lenski M, Hüge V, Briegel J, Tonn JC, Schichor C, Thon N. Interleukin 6 in the Cerebrospinal Fluid as a Biomarker for Onset of Vasospasm and Ventriculitis After Severe Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2017 Mar; 99:132-139. doi: 10.1016/j.wneu.2016.11.131. Epub 2016 Dec 5.
5. Physical properties of cerebrospinal fluid of relevance to shunt function. 1: The effect of protein upon CSF viscosity. Brydon HL, Hayward R, Harkness W, Bayston R. *Br J Neurosurg.* 1995; 9(5):639-44. doi: 10.1080/02688699550040927.
6. Physical properties of cerebrospinal fluid of relevance to shunt function. 2: The effect of protein upon CSF surface tension and contact angle. Brydon HL, Hayward R, Harkness W, Bayston R. *Br J Neurosurg.* 1995;9(5):645-51. doi: 10.1080/02688699550040936.
7. The effect of increasing CSF protein concentration upon shunt function. Brydon HL, Bayston R, Hayward R, Harkness W. *Eur J Pediatr Surg.* 1993 Dec; 3 Suppl 1:33-4.
8. Howard L Brydon, Roger Bayston, Richard Hayward, William Harkness. Reduced bacterial adhesion to hydrocephalus shunt catheters mediated by cerebrospinal fluid proteins. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1996;60:671-675

9. H L Brydon, R Hayward, W Harkness, R Bayston. Does the cerebrospinal fluid protein concentration increase the risk of shunt complications? Br J Neurosurg 1996 Jun;10(3):267-73. doi: 10.1080/02688699650040124.

### **6.9. Präoperative Hirndruckdiagnostik (Krause)**

Die technischen Möglichkeiten der invasiven Hirndruckdiagnostik sind im Kapitel (8.2) beschrieben. Für die Entscheidung, ob eine Therapie des Hydrozephalus indiziert ist, sind in aller Regel die klinische und neuroradiologische Befundkonstellation suffizient und zielführend (siehe dort). In asymptomatischen oder monosymptomatischen Fällen mit sehr relativer Indikationsstellung kann eine invasive Hirndruckmessung indiziert sein. Die Komplikationsraten in der Literatur für parenchymatöse ICP-Messung von ca. 1-5.6% sind gegenüber der sehr geringen Komplikationsrate einer möglicherweise resultierenden therapeutischen Intervention z.B. per ETV abzuwägen [1,2].

**Statement: Die präoperative invasive Hirndruckdiagnostik als Einmalpunktion ist weder für Lumbalpunktion noch Ventrikelpunktion gut validiert. Verlässliche Normalwerte und cut off-Werte für pathologische Druckverhältnisse existieren nicht. Zusätzlich verfälscht die notwendige Sedierung bzw. Narkose die intrakraniellen Druckverhältnisse.**

**10J, ON, OE = starker Konsens**

### **Referenzen**

1. Bumberger A, Braunsteiner T, Leitgeb J, Haider T. Intracranial pressure monitoring following traumatic brain injury: evaluation of indications, complications, and significance of follow-up imaging-an exploratory, retrospective study of consecutive patients at a level I trauma center. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022 Apr; 48(2):863-870. doi: 10.1007/s00068-020-01570-3. Epub 2020 Dec 22.
2. Guyot LL, Dowling C, Diaz FG, Michael DB. Cerebral monitoring devices: analysis of complications. Acta Neurochir Suppl. 1998; 71:47-9. doi: 10.1007/978-3-7091-6475-4\_15.

## **6.10. Genetische Diagnostik (Laccone**

Die genaue Prävalenz einer genetischen Ursache bei kongenitalem Hydrozephalus ist nicht bekannt. Garne et al. berichteten über eine Häufigkeit von 4,65 auf 10.000 Neugeborenen (insgesamt 87 Fälle). In 44% wurden zusätzliche Fehlbildungen und in 9% eine chromosomale Auffälligkeit festgestellt (1). Unter der Annahme, dass eine konkomitante Fehlbildung auf eine genetisch bedingte Ursache des kongenitalen Hydrozephalus hindeutet, ist eine ungefähre Prävalenz von 2-2,5 auf 10 zugrunde zu legen. Es stehen leider keine Daten über die gesamte Prävalenz eines syndromalen Hydrozephalus zur Verfügung, da von einer sehr hohen Heterogenität auszugehen ist (siehe Tabelle 2).

Aufgrund dieser genetischen Heterogenität hat sich die Hochdurchsatzsequenzierung als zielführende Methode zu Identifizierung potenzieller genetischer Ursachen des kongenitalen Hydrozephalus erwiesen (2, 3, 4).

Als Hinweise auf eine genetische Genese des Hydrozephalus können das Vorliegen einer Zusatzsymptomatik, weitere Fehlbildungen und/oder Dysmorphien sowie Konsanguinität der Eltern gewertet werden. Die Identifizierung einer möglichen genetischen Ursache ist einerseits therapierelevant für das weitere Management, andererseits aber auch als sekundäre Prävention für die weitere Familienplanung anzusehen (5).

### **Diagnostik beim kongenitalen Hydrozephalus:**

Bei Vorliegen einer positiven Familienanamnese kann eine gezielte Diagnostik angefordert werden. Diese ist als besonders relevant für das L1CAM-Gen bei Hinweisen auf einen X-chromosomal vererbten Hydrozephalus anzusehen. Beim Vorliegen eines Hydrozephalus bei einem weiteren Familienangehörigen (Verwandte 1.-3. Grades) ist ebenso eine genetische Abklärung anzubieten. Zielführend und ressourcenoptimierend ist der Versuch, eine Diagnose zuerst beim Indexpatienten zu stellen.

### **Empfehlung 36:**

**Bei unklarer Genese soll zuerst eine genetische Basisdiagnostik durch Exomsequenzierung erfolgen.**

**11J, 0N, 0E = starker Konsens**

Der Einsatz genomweiter Analysen (insbesondere Exom-Sequenzierung) mit Kostenreduktion und kürzerer Untersuchungsdauer im Vergleich zu der Analyse einzelner Gene wird zunehmend als Methode der Wahl bei der genetischen Abklärung angesehen.

Ein grundlegendes Problem in der Diagnostik seltener Krankheiten ist des Öfteren der fehlende Konsens, welche Gene im kausalen Zusammenhang mit einer Pathologie bzw. einem Symptomenkomplex stehen. Demnach ist es häufig eine herausfordernde Aufgabe, nach Exom-Sequenzierung die richtige Auswahl der auszuwertenden Gene zu treffen (sog. bioinformatische oder virtuelle Panels).

Hilfestellung kommt hierzu aus einer multidisziplinären Gruppe, die sich aus Mitgliedern des UKGTN (UK Genetic Testing Network–Association for Clinical Genome Science), klinischen Genetikern, Bioinformatikern und wissenschaftlichen Experten zusammensetzt und Prinzipien sowie Methoden zur Erstellung virtueller Gen-Panels festgelegt hat. Diese Initiative hat eine frei zugängliche und kuriierte Datenbank, die unter dem Namen „PanelApp“ bekannt ist (<https://panelapp.genomicsengland.co.uk/panels/>). Aktuell werden insgesamt 108 Gene beim Hydrozephalus-Panel aufgelistet (Hydrocephalus Version 5.1 Stand 7. Aug 2024), die mit absteigender Evidenz in drei Gruppen eingeteilt werden (Grün, Gelb, Rot) (6).

#### **Empfehlung 37:**

**Nach negativer Basisdiagnostik und nach genetischer Beratung durch einen Neuropädiater und/oder Facharzt für Humangenetik bzw. für Medizinische Genetik soll eine Trio-Analyse des „whole genoms“ durchgeführt werden.**

#### **11J, 0N, 0E = starker Konsens**

Diese Analyse ist gut geeignet, de-novo entstandene Mutationen in bekannten und auch in noch nicht mit einer Erkrankung assoziierten Genen zu identifizieren. Anzumerken ist, dass im Falle einer Trio-„Whole Genome-Sequencing“-Untersuchung ca. 40-60 de-novo Mutationen festgestellt werden können. Hierbei zeigt sich zudem eine positive Korrelation zwischen dem Alter der Eltern bei der Zeugung des Kindes und der Anzahl der de-novo entstanden Mutationen, mit stärkerer Tendenz zum väterlichen Alter (7, 8). Die meisten dieser Varianten betreffen jedoch nach dem derzeitigen Wissenstand klinisch nicht relevante Genombereiche. Die Anzahl an de novo zu erwartenden Varianten bei einer Trio-Exom-Analyse dürfte im Vergleich zu der Trio-Genom-Analyse entsprechend geringer sein und weniger Varianten betreffen. Die Detektion einer de novo-Variante allein ist nicht ausreichend, um einen kausalen Zusammenhang zu definieren. Eine Risikobewertung hinsichtlich HC in einer Folgeschwangerschaft ist somit nicht möglich und sollte im Beratungsgespräch erwähnt werden.

## Referenzen

1. Ester Garne, Maria Loane, Marie-Claude Addor, Patricia A Boyd, et al. Congenital hydrocephalus-prevalence, prenatal diagnosis and outcome of pregnancy in four European regions. *Eur J Paediatr Neurol*, 2010 Mar;14(2):150-5.
2. Jin SC, Dong W, Kundishora AJ, Panchagnula S, Moreno-De-Luca A, Furey C et al. Exome sequencing implicates genetic disruption of prenatal neuro-gliogenesis in sporadic congenital hydrocephalus. *Nat Med*. 2020 Nov;26(11):1754-1765. doi: 10.1038/s41591-020-1090-2. Epub 2020 Oct 19.
3. Sullivan W, Reeves BC, Duy PQ, Nelson-Williams C, Dong W, Jin SC, Kahle KT. Exome Sequencing as a Potential Diagnostic Adjunct in Sporadic Congenital Hydrocephalus. *JAMA Pediatr*. 2020 Nov 16: e204878.
4. Furey CG, Choi J, Jin SC, Zeng X, Timberlake AT, Nelson-Williams C, Mansuri MS et al. De Novo Mutation in Genes Regulating Neural Stem Cell Fate in Human Congenital Hydrocephalus. *Neuron*. 2018 Jul 25;99(2):302-314.e4. doi: 10.1016/j.neuron.2018.06.019.
5. AWMF „Humangenetische Diagnostik und genetische Beratung“. Reg-no 078-015
6. Antonio Rueda Martin 1, Eleanor Williams 1, Rebecca E Foulger 1, Sarah Leigh 1, Louise C Daugherty et al. PanelApp crowdsources expert knowledge to establish consensus diagnostic gene panels. *Nat Genet*. 2019 Nov;51(11):1560-1565
7. Kong et al. Rate of de novo mutations, father's age, and disease risk. *Nature*. 2012 Aug 23; 488(7412): 471–475; Goldmann et al., Parent-of-origin-specific signatures of de novo mutations, *Nat Genet*, Aug;48(8):935-9;
8. Xiaowen Tian, Brian L Browning, Sharon R Browning Estimating the Genome-wide Mutation Rate with Three-Way Identity by Descent, *Am J Hum Genet*. 2019 Nov 7;105(5):883-893.).
9. Nicole Corsten-Janssen, Katelijne Bouman , Janouk C D Diphooorn , Arjen J Scheper et al., A prospective study on rapid exome sequencing as a diagnostic test for multiple congenital anomalies on fetal ultrasound, *Prenat Diagn*. 2020 Sep;40(10):1300-1309).
10. Solveig Heide, Myrtille Spentchian, Stéphanie Valence, Julien Buratti, Corinne Mach, et al, Prenatal exome sequencing in 65 fetuses with abnormality of the corpus callosum: contribution to further diagnostic delineation. *Genet Med* 2020 Nov;22(11):1887-1891.

## **7 Therapie**

### **7.1 Konservative Therapie des Hydrozephalus (Zerche)**

**Konservativ medikamentöse Therapieoptionen** sind in Ihren Möglichkeiten begrenzt und lassen in der Regel keinen dauerhaften Therapieerfolg erwarten. Anwendung fanden bei Kindern entwässernde Medikamente wie Acetazolamid und Furosemid. Dies erfolgte in akuten Fällen mit Hirndruckzeichen, um eine passagere Reduktion von Liquorflüssigkeit zu erzielen, ehe eine chirurgische Therapie eingeleitet wurde (1, 2). Eine randomisierte kontrollierte Studie mit Daten aus den Jahren 1992-1996 konnte keinen Nutzen dieser Therapie belegen (3). Osmotisch wirksame Substanzen wie beispielsweise Mannitol wurden nur zur kurzzeitigen Beherrschung von Hirndruck bei Hydrozephalus eingesetzt, können aber chirurgische Maßnahmen nicht ersetzen, sind eher wegen der Nebenwirkungen und des Reboundeffekts kritisch zu sehen (4). Glukokorticoide kamen bei Blutungen und Entzündungen zum Einsatz, um einerseits die Liquorproduktion zu drosseln, andererseits eine Fibrosierung des Subarachnoidalraums zu verringern (5). Thrombolytische Substanzen wie Urokinase intrathekal und rtPA (recombinant tissue plasminogen activator) wurden bei posthämorrhagischem Hydrozephalus verwendet, auch in Kombination mit zusätzlichen Furosemidgaben. Der Einsatz von Drainage, Irrigation und fibrinolytischer Therapie (DRIFT) ist umstritten (7). Jüngere Studien sehen einen Vorteil in der Ventrikelspülung (8).

**Lumbale Punktionen** werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Die Wirksamkeit ist bei Fehlbildungen kritisch zu sehen, eine Shuntbehandlung und/oder Endoskopie ist in den meisten Fällen notwendig (6). Lumbale serielle Punktionen eines posthämorrhagischen Hydrozephalus werden bis in die heutige Zeit bei Frühgeborenen erfolgreich angewendet, wenn die Kommunikation von zerebralem und spinalem Liquorraum gegeben ist. Durch 1-2 tägige lumbale Entnahme von 15-40 ml Liquor je nach Größe des Kindes und Höhe des Hirndrucks kann über eine Zeit von bis zu 4 Wochen eine Normalisierung der Liquorqualität und Ventrikelweite bei IVH II erzielt und damit eine Rückbildung des Hydrozephalus möglich werden (9). Sollte diese Therapie zu lange erfolgen, kann ein Hirnsubstanzdefekt mit Drucklimitierung durch Megalierung der Ventrikel provoziert werden. Letzteres hat ein ungünstiges funktionelles Resultat zur Folge, eine Hirnmanteldicke von 3,5 cm ist anzustreben bzw. eine Ventrikelweite deutlich unter 50% der Hemispärenbreite (Hirnventrikelindex). Wenn wiederholt in 2-3 Wochen die Ventrikel trotz Punktionen um mehr als 2 mm pro Woche zunehmen, ist diese Therapie nicht erfolgversprechend und eine chirurgische Therapie die Alternative.

#### **Statement**

**In Fällen mit suspekter Ventrikulomegalie ist durch Bildverlaufskontrolle eine Dynamik der Ventrikeldilatation in der Entscheidungsfindung von Bedeutung.**

**11J, ON, OE = starker Konsens**

## Referenzen

1. Chaplin ER et al: Posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant. Pediatrics 1980; 65:901-9
2. Shinnar S et al: Management of hydrocephalus in infancy: use of acetazolamide and furosemide to avoid cerebrospinal fluid shunts. J.Pediatr 1985;107:31-7
3. Whitlaw A, Kennedy CR et al: Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation. Cochrane Database Syst.Rev. 2001:CD002270
4. Liptak GS et al Isosorbide in the management of hydrocephalus in children with myelodysplasia, Dev.Med. Child Neurol. 1992; 34:150-4
5. Marc R del Bigio et al: Nonsurgical therapy of hydrocephalus: a comprehensive and critical review. Fluids and Barriers of the CNS 13, Article number 3 2015, 1-29, publiziert 2016
6. Hansen AR, et al: Intraventricular urokinase for the treatment of posthemorrhagic hydrocephalus. Pediatr. Neurol 1997; 17:213-7
7. Whitlaw A et al: Randomized trial of drainage, irrigation and fibrinolytic therapy for premature infants with posthemorrhagic ventricular dilatation: developmental outcome for 2 years. Pediatrics 2010; 125:852-8
8. Schulz M, Thomale U et al, Neuroendoscopic lavage for the treatment of intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in neonates. Neurosurg Pediatr. 2014,13,626-35
9. Kreusser KL et al: Serial lumbar punctures for at least temporary amelioration of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus. 1985, Pediatrics, 75(4), 719-24

## 7.2 Die operative Behandlung des Hydrozephalus im Kindesalter und Shunt-Systeme (Kellnar)

Die Art der Behandlung des Hydrozephalus im Kindesalter wird entscheidend von der Genese beziehungsweise der Pathophysiologie bestimmt: Grundsätzlich kann eine Störung der Liquorzirkulation, die zu einem behandlungsbedürftigen Hydrozephalus führt, einerseits auf eine Blockade der Liquorpassage (okklusiver Hydrozephalus), andererseits auf eine erhöhte Produktion bzw. unzureichende Resorption des Hirnwassers (kommunizierender Hydrozephalus) zurückgeführt werden. Während ein mechanischer Verschluss zum Beispiel durch eine angeborene Stenose oder Atresie des Aquäduktes auch durch eine endoskopische Intervention erfolgreich behandelt werden

kann, wird der erworbene Hydrozephalus aufgrund einer verminderten Resorption des Liquors -am häufigsten hervorgerufen durch eine intraventrikuläre Blutung im Rahmen der Frühgeburtlichkeit- meist passager durch serielle Liquorpunktionen entlastet und gegebenenfalls sekundär durch ein Shuntsystem mit einer entsprechenden Ableitung zum Beispiel in die Bauchhöhle versorgt.

#### **Serielle lumbale Liquorpunktionen:**

Durch wiederholte Lumbalpunktionen ist es beim **kommunizierenden** Hydrozephalus möglich, vorübergehend den erhöhten intraventrikulären Druck zu entlasten. Dabei können täglich maximal 15 ml Liquor pro kg Körpergewicht abgelassen werden; die akute Liquordrainage sollte weniger als 1 ml pro kg Körpergewicht pro Minute betragen, um Bradykardien oder Atemstörungen zu vermeiden. Serielle Lumbalpunktionen sind lediglich eine passagere Behandlungsoption und sollten nicht routinemäßig [1] bzw. nicht länger als 2 Wochen vorgenommen werden, um Risiken wie Infektion, Blutung oder eine kutane Liquorfistel zu vermeiden. Obsolet ist die lumbale Liquordrainage bei nicht kommunizierendem Hydrozephalus aufgrund der lebensbedrohlichen Komplikation einer Einklemmung des Hirnstammes.

#### **Serielle Liquorpunktionen mittels eines subkutanen Reservoirs:**

Alternativ kann insbesondere bei Frühgeborenen mit posthämorrhagischem Hydrozephalus durch Punktion eines subkutan implantierten Reservoirs (Rickham-, Ommaya-Reservoir), das mit einem intraventrikulär positionierten Katheter konnektiert ist, Liquor drainiert werden. Der Ventrikelkatheter wird bei kleiner oder verschlossener Fontanelle über ein frontales Bohrloch in das Vorderhorn des Seitenventrikels positioniert. Bei Frühgeburtlichkeit und weit offener Fontanelle kann auf die Trepanation der Kalotte verzichtet werden; in diesen Fällen ist die Katheterimplantation über die Koronarnaht oder den seitlichen Ausläufer der großen Fontanelle möglich. Die intraoperative Sonografie erleichtert die optimale Positionierung des Katheters erheblich. Die Spitze des Katheters sollte im Vorderhorn zu liegen kommen mit ausreichendem Abstand zum Plexus choroideus bzw. zu intraventrikulär adhärenenten Blutkoageln. Bei der Implantation des Reservoirs muss man darauf achten, dass die Hautinzision nicht direkt über der Kammer verläuft, um Wundheilungsstörungen bei den wiederholten Punktionen zu vermeiden. Die Frequenz der Liquorpunktionen wie die drainierten Volumina richten sich grundsätzlich nach der Spannung der Fontanelle, den sonographischen Verlaufskontrollen der Ventrikelgröße sowie dem Liquordruck im Steigrohr bei der Punktion. Die Liquormengen können bis zu 10 ml/kg Körpergewicht pro Tag betragen bei 1 bis 2 Punktionen täglich. Intraventrikuläre Spülungen mit fibrinolytischen Substanzen konnte die Rate der Shuntbedürftigkeit nicht signifikant senken [1]. Hält der Punktionsbedarf des Hydrozephalus länger als 2 Monate an, so ist es möglich, das Rickham-Reservoir über einen Konnektor (Sideport) an ein Ventil und einen peritonealen Katheter anzuschließen, so dass ein erneuter intrakranieller Zugang zur Anlage eines

inneren Shunts vermieden wird. Die Rate der Konversion von einem subkutan implantierten Reservoir zu einer dauerhaften internen Liquorableitung bei posthämorrhagischem Hydrozephalus liegt nach Literaturangaben bei 50 – 85% [2].

#### **Externe Liquordrainage:**

Über einen Ventrikelkatheter, der durch ein meist frontal positioniertes Bohrloch in das Vorderhorn des Seitenventrikels eingelegt wird, kann der Liquor kontinuierlich nach außen in ein steriles Beutelsystem drainiert werden. Die Indikationen zur externen Ableitung sind intraventrikuläre Blutungen oder Infektionen des Liquors. Zur Vermeidung einer sekundär ascendierenden Infektion sollte der Ableitungsschlauch zentral möglichst langstreckig subcutan verlaufen. Die kontinuierliche externe Liquorableitung kann maximal über 2-3 Wochen zur Anwendung kommen. Bis zu 50% der Patienten sind anschließend dennoch weiterhin shuntbedürftig [1]. Die intraventrikuläre Applikation von fibrinolytischen Substanzen wie Streptokinase oder Plasminogenaktivatoren beim posthämorrhagischen Hydrozephalus kann die Notwendigkeit einer sekundären Shuntanlage nicht signifikant verringern [2] und ist nicht zu empfehlen.

#### **Endoskopische Ventrikulostomie:**

Siehe Kapitel 7.4 „Neuroendoskopie“.

#### **Ventrikulo-subgalealer Shunt:**

Bei Frühgeborenen mit posthämorrhagischem Hydrozephalus kann eine Ableitung des Liquors aus dem Ventrikel über einen Katheter in den subgaleatischen Raum eine zumindest vorübergehende Behandlungsalternative darstellen. Zwischen subgaleatischem Raum und Hirnkammersystem stellt sich über den Katheter ein Druckgleichgewicht ein; durch die Resorption der subgalealen Liquoransammlung wird eine kontinuierliche Entlastung der Ventrikel ermöglicht. Im Vergleich zur Liquordrainage nach außen (externe Drainage, wiederholte Punktionen) ist das Infektionsrisiko aufgrund des geschlossenen Systems geringer [3], wobei allerdings die meist asymmetrische Vorwölbung der Schädelkontur eine relevante, wenn auch reversible kosmetische Beeinträchtigung darstellt.

#### **Ventrikulo-peritonealer Shunt:**

Die häufigste Therapie des Hydrozephalus besteht in einer inneren, permanenten Liquorableitung in die Bauchhöhle. Dabei wird der unter Druck stehende Liquor aus den erweiterten Hirnkammern über ein subkutan implantiertes Ventil- und Kathetersystem in eine Körperhöhle - meist in den Peritonealraum - drainiert und dort rückresorbiert. Ist die Resorptionsfläche des Bauchfells durch

vorangegangene Operationen, Verwachsungen oder Pseudozystenbildung vermindert, kann alternativ der Liquor in den rechten Vorhof oder in sehr seltenen Fällen in den Pleuraspalt, die Gallenblase oder Bursa omentalis abgeleitet werden. Entscheidend ist, dass durch einen solchen inneren Shunt physiologische Druckverhältnisse in den Ventrikeln wiederhergestellt und aufrechterhalten werden. Dazu muss das Ventil, das zwischen dem zentral im Ventrikel liegenden Katheter und dem peripheren Ableitungsschlauch (meist: Peritonealkatheter) konnektiert ist, dem altersentsprechenden, individuellen Hirndruck angepasst sein. Dieser Ventilöffnungsdruck kann je nach Bauart entweder perkutan durch ein Magnetsystem individuell eingestellt werden, oder das Ventil öffnet konstruktionsbedingt ab einem definierten Druck, so dass vor Implantation das entsprechende Ventil mit dem für den Patienten adäquaten Öffnungsdruck (Niederdruck-, Mitteldruck-, Hochdruckventil) ausgewählt werden muss. Das Ventil stoppt den weiteren Liquorabfluss, wenn der intraventrikuläre Druck einen bestimmten Wert unterschreitet. Allerdings kommt es bei zu niedrigem Ventilöffnungsdruck zu einer Überdrainage mit den im Säuglingsalter klinischen Folgen einer prämaturnen Nahtsynostose und Mikrozephalie, gegebenenfalls auch assoziiert mit subduralen Hygromen und Einblutungen. Im weiteren Verlauf kann sich klinisch ein Schlitzventrikelsyndrom mit lageabhängigen Kopfschmerzen und Erbrechen manifestieren. Die Symptomatik wird verursacht durch den Kollaps der Ventrikelwände mit der Folge einer Okklusion des zentralen Katheters. Bei druckvariablen Ventilen ist dann zunächst die perkutane, nicht-invasive Überprüfung der Einstellung vordringlich. Ansonsten müssen eine Überdrainage wie auch eine Unterdrainage bedingt durch eine insuffiziente Öffnung des Ventils oder eine mangelnde Liquorpassage durch das Schlauchsystem aufgrund von Obstruktionen oder Katheterdislokationen durch operative Revision verhindert werden. Dabei sind die Abschnitte des Systems gemäß der Reihenfolge

1. Ventildurchlässigkeit
2. Funktion peripherer Katheter
3. Funktion zentraler Katheter

zu überprüfen und ggfs. zu ersetzen.

Eine seltene, aber anspruchsvoll zu behandelnde Komplikation besonders nach posthämorrhagischem Hydrozephalus ist eine isolierte Erweiterung des vierten Ventrikels („getrappter“ vierter Ventrikel) aufgrund von lokalen entzündlichen Prozessen und Verklebungen und dadurch vermindertem Liquorabfluss. Diese meist langsam progrediente Ausdehnung des vierten Ventrikels mit Kompression des Kleinhirns und Elongation des Hirnstamms wird entlastet, indem entweder endoskopisch eine Fensterung zu den Seitenventrikeln bzw. dem dritten Ventrikel erfolgt oder mikrochirurgisch die Kommunikation nach kranial bzw. kaudal geschaffen wird.

### **Empfehlung 38:**

**Mehrfachableitungen mit zahlreichen Kathetersystemen sollen vermieden werden.**

**11J, ON, OE = starker Konsens**

### **Referenzen**

[1] Mazzola CA, Choudri AF et al.: Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence – based guidelines. Part 2: Management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *J Neurosurg Pediatrics* (Suppl) 14: 8-23, 2014

[2] Wellons III JC, Shannon CN et al.: Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a Hydrocephalus Clinical Research Network prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr* 20: 19-29, 2017

[3] Lam HP, Heilman B et al.: Ventricular access device versus ventriculosubgaleal shunt in post hemorrhagic hydrocephalus associated with prematurity. *J Matern Fetal Neonatal Med* 22: 1097-1101, 2009

### **7.3 Perioperative Infektionsprophylaxe (Michel)**

Perioperative Shuntinfektionen bei Kindern sind eine ernsthafte und lebensbedrohliche Komplikation. Sie können in 6,5-23,5% der Fälle, im Mittel bei 11% auftreten<sup>1</sup>.

Das Keimspektrum umfasst überwiegend gram-positive Erreger, insbesondere koagulase-negative Staphylokokken, *S. aureus* und *S. epidermidis*<sup>1</sup>.

Die Evidenz der perioperativen Antibiotikagabe wurde in den letzten 4 Jahrzehnten in zahlreichen Studien und Reviews untersucht. Die Schwierigkeit, statistisch aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, liegt in der mangelnden Vergleichbarkeit der einzelnen Studien. In einer 2014 erschienenen Metaanalyse aus 7 randomisiert-kontrollierten Studien konnte nachgewiesen werden, dass die präoperative intravenöse Gabe eines Antibiotikums in Bezug auf die Reduktion des Infektionsrisikos eine statistisch signifikante Auswirkung hat. Das absolute Infektionsrisiko sinkt von 10,7% auf 5,9% (nRR 0.55; 95% CI 0.38–0.81)<sup>2</sup>. In den aufgezählten Studien sind sowohl die Substanzen, die Frequenz der Verabreichung als auch die Zeiträume der Nachbeobachtung uneinheitlich und daher statistisch nicht aussagekräftig.

Etwas genauere Daten, insbesondere die Wahl des Antibiotikums betreffend, zeigen die 2016 veröffentlichten Ergebnisse des US-amerikanischen „Hydrocephalus Clinical Research Network Protocol“. Anhand von 1751 Shuntoperationen an Kindern in 8 Zentren konnte eine Reduktion des Infektionsrisikos von 8,7% auf 5% nachgewiesen werden. Das Protokoll beinhaltet als Standard die Gabe von Cefazolin 30 mg/kgKG vor Hautdesinfektion (bei bekannter Allergie Vancomycin 15 mg/kgKG oder Clindamycin 10 mg/kgKG) sowie die Hautdesinfektion mit Chlorhexidin und das Abkleben des OP-Gebietes mit Folie. Operateure und OP-Pflege tragen doppelte Handschuhe. Postoperativ erfolgt eine zweite und letzte Antibiotikagabe. Die Patienten wurden bis zum 6. Monat postoperativ nachbeobachtet<sup>1</sup>.

Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) empfiehlt Cefazolin präoperativ als Einmalgabe ohne Dosierungsangabe (Hinweis: keine gesicherten Daten). Die Pädiatrische Infektiologiegruppe der Schweiz (PIGS) empfiehlt ebenfalls Cefazolin mit 25 mg/kgKG als Einmalgabe 30 min. vor OP-Beginn.

Cefuroxim wird als Prophylaxe bei Shunt-Operationen im Alltag oft eingesetzt und in der Empfehlung der PIGS wird es als Alternative angegeben. Allerdings lässt sich anhand der bisherigen Publikationen kein eindeutiger Vorteil zu Cefazolin erkennen. Letzteres ist als Cephalosporin der 1. Generation ausschließlich im gram-positiven Spektrum wirksam, während Cefuroxim (2. Generation) auch geringe gram-negative Wirkung aufweist. Im gram-positiven Bereich sind beide nahezu gleichwertig wirksam, ebenso ist die Liquorgängigkeit bei beiden Substanzen gleich. Es bleibt ein nicht zu unterschätzender Vorteil beim Cefazolin, dass es eine deutlich geringere Clostridien-Selektion im Gastrointestinaltrakt bewirkt.

Zur perioperativen Infektionsprophylaxe zählen die absolute Asepsis des OP-Gebietes und des Personals sowie die präoperative intravenöse Gabe eines Antibiotikums.

**Empfehlung 39:**

**Innerhalb 60 min. vor Hautschnitt soll die Gabe von Cefazolin mit 30 mg/KG i.v. als single-shot, alternativ Cefuroxim 30mg/kgKG i.v. erfolgen. Nach 8 Stunden soll eine Wiederholungsgabe erfolgen.  
8J, 0N, 3E = mehrheitliche Zustimmung**

**Empfehlung 40:**

**Bei Gegenanzeigen bzw. bekannter Unverträglichkeit und ohne bestehende Infektion soll Vancomycin 15 mg/kgKG i.v. oder Clindamycin 10 mg/kgKG i.v. alternativ verabreicht werden.  
9J, 0N, 2E = Konsens**

**Empfehlung 41:**

**Das OP-Gebiet (Kopf, Hals, Bauchdecke) soll vollständig mit entsprechend ausgewiesener Folie abgeklebt werden.  
10J, 0N, 1E = Konsens**

**Empfehlung 42:**

**Das OP-Team (Operateure und Pflege) soll doppelte Handschuhe anlegen.  
10J, 0N, 1E = Konsens**

## Referenzen

- [1] Kestle JR et al. Hydrocephalus Clinical Research N (2016) A new hydrocephalus clinical research network protocol to reduce cerebrospinal fluid shunt infection. *J Neurosurg Pediatr* 17:391-396
- [2] Klimo P. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. *J Neurosurg Pediatr*. 2014 Nov;14 Suppl 1:53-9. doi: 10.3171/2014.7.PEDS14327.
- [3] Preoperative antibiotics for shunt surgery in children with hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatrics* (Suppl) 14:44-52, 2014
- [4] „Infektionen bei Kindern und Jugendlichen“, *DGPI Handbuch*, 8. Auflage, 2018, S. 150, Georg Thieme Verlag.
- [5] Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Kindern. Empfehlung der Pädiatrischen Infektiologiegruppe Schweiz (PIGS) zusammen mit der Schweizerischen Kinderchirurgischen Chefärztekonzferenz, *Paediatrica*, Vol. 16, No. 4, S. 32, 2005; [www.pigs.ch](http://www.pigs.ch)

### 7.4 Neuroendoskopie (Thomale)

Die neuroendoskopische Behandlung des Hydrozephalus im Kindesalter kann in besonderen Fällen durch die Neuroendoskopie alleine oder in Kombination mit anderen Therapieoptionen erreicht werden. Mögliche neuroendoskopische Techniken sind die endoskopische Ventrikulozisternostomie (ETV), endoskopische Plexus choroideus-Koagulation (CPC), neuroendoskopische Ventrikellavage und endoskopische Zystoventrikulostomie oder Zystozisternostomie. Es ist hervorzuheben, dass die Behandlung des Hydrozephalus im Kindesalter eine ausreichende Erfahrung in der Neuroendoskopie voraussetzt, da diese Technik nach aktuellem Stand der Kenntnis aus der adäquaten Behandlung nicht mehr wegzudenken ist.

#### Endoskopische Ventrikulozisternostomie (ETV)

Die klassische Alternative zur Shunt-Behandlung des Hydrozephalus ist die endoskopische Ventrikulozisternostomie (ETV), bei der eine Stomaanlage am Boden des dritten Ventrikels erfolgt, um die Kommunikation der internen mit den externen Liquorräumen zu ermöglichen. Die Indikation hierfür ist gegeben, wenn der Grund des Hydrozephalus darin liegt, dass eine Liquor-Blockade am sylvischen Aquaedukt (Aquaedukstenose) oder an den Ausgängen des vierten Ventrikels vorliegt und die Liquorkommunikation zwischen den Kompartimenten behindert ist (nicht-kommunizierender Hydrozephalus). Ein kraniales MRT ist notwendig, um die Indikation zu stellen. Hierin sollte ein Druckgradient zwischen internen und externen Liquorräumen anhand folgender Parameter sichtbar sein: erweiterte interne Liquorräume versus komprimierte externe Liquorräume und nach außen sich

vorwölbende Membranen des dritten Ventrikels in der sagittalen Mittellinie, (Boden des dritten Ventrikels, Lamina terminalis und Recessus pinealis). Für den Erfolg der ETV spielt vor allem das Alter des Kindes eine wesentliche Rolle. Die „International Infant Hydrocephalus Studie“ (IIHS) hat als Schwellwert 6 Monate verifiziert, ab dem eine ETV mit höherer Wahrscheinlichkeit bei einer Aquaeduktstenose erfolgreich durchgeführt werden kann (Constantini). Der „ETV Success Score“ gibt eine Orientierung und erlaubt eine Stratifizierung des zu erwartenden Erfolges bei unterschiedlichen Ursachen des Hydrozephalus und einer vorher erfolgten Shunt-Therapie[1]. Dementsprechend ist die Shuntanlage gegenüber einer ETV bei Kindern im Alter unter 6 Monaten zu bevorzugen. Es bleibt notwendig, Patienten, die mit einer ETV behandelt worden sind, weiterhin in der Nachsorge zu überwachen. Im Verlauf kann es auch über längere Zeit hinweg zu einem Verschluss des Stomas und damit zur erneuten Behandlungsnotwendigkeit kommen.

### **Endoskopische Plexus choroideus-Koagulation (CPC)**

Die CPC wird vor allem in Kombination mit der ETV durchgeführt, um die langfristige Erfolgsrate zu steigern und eine Shunt-Abhängigkeit für den Patienten zu verhindern. Hierbei wird vorzugsweise mit einem flexiblen Endoskop eine Koagulation des Plexus choroideus in beiden Seitenventrikeln mit dem Ziel durchgeführt, die Liquor-Produktion zu reduzieren. Die Indikation, eine CPC durchzuführen, wird zumeist bei Kleinkindern (Alter < 1 Jahr) mit Hydrozephalus verschiedener Genese beschrieben, bei denen die Komplikationsrate mit einem Shunt als erhöht beschrieben wird. Es konnte in prospektiven Studien nachgewiesen werden, dass die Shunt-Rate durch eine CPC bei verschiedenen Hydrozephalus-Entitäten verringert werden kann [2]. Es gibt intensive Aktivitäten in Nordamerika bezüglich dieser Technik, die in gewissem Kontrast zu den europäischen Vorgehensweisen stehen. Es bleibt unklar, ob die neurokognitive Entwicklung des Kindes durch eine CPC ebenso gut oder sogar besser im Vergleich mit einem Shunt verlaufen kann. Aufgrund der aggressiveren Operationsmethode der CPC wird diese Therapie nicht als Standard-Technik angewandt. Bei Patienten, die mit schlechter Entwicklungsprognose eine Palliativ-Behandlung eines Hydrozephalus benötigen, erscheint diese Methode eine sinnvolle Alternative sein zu können.

### **Neuroendoskopische Lavage**

Die neuroendoskopische Lavage wird verwendet, um den intraventrikulären Raum durch kontrollierte Spülung mit gewärmter, Laktat-freier Ringer-Lösung zu säubern. Die Indikation ist gegeben, wenn einerseits eine Ventrikulitis vorliegt, bei der die intraventrikulären Erreger, Pus und Debris ausgespült werden können. In einer Studie mit historischer Vergleichsgruppe konnte hierdurch die Shunt-Revisionsrate und die Reinfektionsrate signifikant gesenkt werden [3].

Andererseits kann die neuroendoskopische Lavage bei neonatologischen Patienten mit intraventrikulärer

Blutung und konsekutivem Hydrozephalus eingesetzt werden. Hierzu liegen Studien vor, welche die Machbarkeit unter sicheren Voraussetzungen nachweisen konnten [4] [5]). In einer historischen Vergleichsstudie konnten eine signifikant reduzierte Shunt-Rate und eine Reduktion der Infektionsrate sowie der Entwicklung eines multizystischen Hydrozephalus beschrieben werden [6]. Weitere Studien sind notwendig, um über die Machbarkeit hinaus sichere Empfehlungen für diese Therapieoption geben zu können [6].

### **Endoskopische Zysto-Ventrikulostomie oder -Zisternostomie**

Im Falle von zystischen Fehlbildungen, die entweder sekundär im Rahmen von einem Hydrozephalus (multizystischer Hydrozephalus) auftreten oder primär angeboren sind (Arachnoidalzysten unterschiedlicher Lokalisationen) und einen Hydrozephalus verursachen, ist die Anwendung der Neuroendoskopie essentiell, um die isolierten mit den regulären Liquorräumen wieder in Kommunikation zu bringen. Eine Membranfensterung kann dementsprechend entweder in Richtung Ventrikel oder in Richtung der basalen Zisternen erfolgen. Die Alternative einer Shunt-Implantation zur Drainage der isolierten Kompartimente sollte vor allem bei den Arachnoidalzysten vermieden werden, solange kein allgemeiner intrakranieller Liquorüberschuss vorhanden ist, was allerdings zumeist beim multizystischen Hydrozephalus vorliegt. Daher muss in letzterem Fall die Neuroendoskopie zumeist kombiniert mit der Shunt-Therapie eingesetzt werden.

### **7.5 Navigation und Neuroendoskopie (Thomale)**

Die Neuroendoskopie erfolgt in der Regel über ein definiert-lokalisiertes Bohrloch. Dieses muss insbesondere bei der Verwendung eines rigiden Endoskops optimal platziert werden, um das gewählte Ziel sicher erreichen und hier das gewünschte Ergebnis umsetzen zu können. Wie aufwändig die Platzierung eines Bohrloches geplant werden muss, hängt von verschiedenen Faktoren ab: der Ventrikelweite oder der Größe des zu erreichenden Raumes und der typischen oder atypischen Lokalisation eines Eintrittspunktes. Bei frontalen Bohrlöchern wie sie bei der ETV verwendet werden müssen wurde gezeigt, dass auch hier kein Standard-Eintrittspunkt sicher zu empfehlen ist (Wolfsberger, Knauss). Vielmehr können anhand eines sagittalen MRTs der Boden des dritten Ventrikels und das Foramen Monroi identifiziert werden, deren lineare Verbindung in Projektion an die Oberfläche den Eintrittspunkt definieren. Der Abstand zum Nasion und ein Abstand von der Mittellinie von ca. 2,5cm dienen dann als anzuwendende Koordinaten. In Fällen von zu engen Ventrikeln und bei nicht-frontalen Eintrittspunkten ist es sinnvoll, die Navigation einzusetzen, um den Eintrittspunkt zu planen und ihn auf den Patienten sicher zu übertragen. Ebenso kann das Endoskop durch das Navigationssystem während

der Operation getrackt werden, um eine zusätzliche Orientierungshilfe während der Intervention zu erhalten. Als Navigationssystem werden elektromagnetische Systeme (Vorteil der freien Positionierung des Kopfes) oder optische Systeme (Vorteil des kontinuierlichen Trackings) eingesetzt. Zusätzlich sind Vorteile durch die Integration von „Augmented Reality“ Informationen in das Gesichtsfeld des Endoskops beschrieben worden.

## **7.6 Verfahren bei Tumor-bedingtem Hydrozephalus (Thomale)**

In fast 60% aller Hirntumore des Kindes- und Jugendalters kommt es zum Auftreten eines Hydrozephalus bereits bei Diagnosestellung. In den meisten Fällen lässt sich durch die Exstirpation des Tumors der Hydrozephalus zeitgleich therapieren. Wenn dies nicht möglich ist, ist die gesonderte Behandlung des Hydrozephalus entweder durch ein Shunt-System oder durch eine Endoskopie möglich. Zusätzlich kann vor der Resektion eines Hirntumors, insbesondere bei Tumoren der hinteren Schädelgrube, eine vorübergehende Behandlung des Hydrozephalus zur Stabilisierung des Patienten und Entlastung des intrakraniellen Drucks sinnvoll sein. Dies ist entweder durch eine externe Ventrikeldrainage oder durch eine endoskopische Ventrikulozisternostomie (ETV) möglich. Im Falle eines endoskopischen Eingriffes ist zu berücksichtigen, dass hierbei auch eine Biopsie des Tumors unter Sicht durchgeführt werden kann, um ausreichend Material für die sichere Diagnose des Tumors zu erhalten. Sollten Biopsie und ETV in einer Operation erfolgen, ist die exakte Planung des Eintrittspunktes essentiell, um beide Ziele sicher erreichen zu können. In Ausnahmefällen können zwei Eintrittspunkte verwendet werden. Sollte nach Operation des Tumors ein Hydrozephalus fortbestehen, ist prinzipiell zu überlegen, ob ein Kommunikationsproblem des Liquors zwischen verschiedenen Kompartimenten vorliegt (nicht-kommunizierender Hydrozephalus) oder ob es sich um einen allgemeinen intrakraniellen Liquor-Überschuss handelt (kommunizierender Hydrozephalus). Beim nicht-kommunizierenden Hydrozephalus liegt zumeist die Blockade zwischen internen und externen Liquorräumen vor, z.B. durch verbliebene Tumoranteile, wobei vorzugsweise eine endoskopische Ventrikulozisternostomie durchgeführt werden kann. Besteht ein anhaltender kommunizierender Hydrozephalus (aufgrund einer metastasierten Erkrankung oder sekundärer Blutungs- oder Infektionskomplikationen) oder lässt der verbliebene Tumor aufgrund dessen Lokalisation eine ETV nicht zu, empfiehlt sich die Therapie durch die Implantation eines ventrikulo-peritonealen Shunts.

### **Empfehlung 43:**

**Es soll die Neuroendoskopie als mögliche Alternative zum Shunt-System in jedem Fall bedacht werden.**

**9J, 0N, 2E = Konsens**

**Empfehlung 44:**

Die endoskopische Ventrikulozisternostomie (ETV) soll bei Vorliegen eines nicht-kommunizierenden Hydrozephalus mit sichtbarem Druckgradienten an den Membranen des dritten Ventrikels angeboten werden.

9J, 0N, 2E = Konsens

**Empfehlung 45:**

Die neuroendoskopische Lavage kann als Therapie für die IVH und Ventrikulitis (jeweils mit Hydrozephalus) als Therapieoption eingesetzt werden.

9J, 0N, 2E = Konsens

**Empfehlung 46:**

Bei zystischen raumfordernden Pathologien sollte die neuroendoskopische Zystenfensterung zur Entlastung des Liquors in Richtung regulärer Liquorräume als Therapieoption bedacht werden.

9J, 0N, 2E = Konsens

**Empfehlung 47:**

Bei Anwendung der Neuroendoskopie als Operationsverfahren soll stets eine Planung anhand der Bildgebung erfolgen, um den Eintrittspunkt und den Zielpunkt des Eingriffs festzulegen, wobei die Umsetzung mit einem Navigationssystem stets unterstützt werden sollte.

11J, 0N, 0E = starker Konsens

**Empfehlung 48:**

Bei einem tumorbedingten Hydrozephalus sollte im Falle, dass eine primäre Tumorentfernung nicht vollzogen wird, stets die Neuroendoskopie zur Durchführung einer ETV und wenn möglich einer neuroendoskopischen Tumorbiopsie erwogen werden.

9J, 0N, 2E = Konsens

**Referenzen**

[1] A. V. Kulkarni *et al.*, "Predicting who will benefit from endoscopic third ventriculostomy compared with shunt insertion in childhood hydrocephalus using the ETV Success Score.," *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, vol. 6, no. 4, pp. 310–315, Oct. 2010, doi: 10.3171/2010.8.peds103.

[2] B. C. Warf *et al.*, “Endoscopic third ventriculostomy with choroid plexus cauterization: predictors of long-term success and comparison with shunt placement for primary treatment of infant hydrocephalus,” *J. Neurosurg.: Pediatr.*, vol. 32, no. 2, pp. 1–13, 2023, doi: 10.3171/2023.4.peds2310.

[3] C. Gaderer, A. Schaumann, M. Schulz, and U. W. Thomale, “Neuroendoscopic lavage for the treatment of CSF infection with hydrocephalus in children.,” *Child’s Nervous System*, vol. 34, no. 10, pp. 1893–1903, Oct. 2018, doi: 10.1007/s00381-018-3894-7.

[4] C. d’Arcangues, M. Schulz, C. Bühner, U. Thome, M. Krause, and U.-W. Thomale, “Extended Experience with Neuroendoscopic Lavage for Posthemorrhagic Hydrocephalus in Neonates,” *World Neurosurg.*, vol. 116, pp. e217–e224, 2018, doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.169.

[5] P. Behrens *et al.*, “Neurodevelopmental outcome at 2 years after neuroendoscopic lavage in neonates with posthemorrhagic hydrocephalus,” *J. Neurosurg.: Pediatr.*, vol. 26, no. 5, pp. 495–503, 2020, doi: 10.3171/2020.5.peds20211.

[6] M. Schulz, C. Bühner, B. Spors, H. Haberl, and U.-W. Thomale, “Endoscopic neurosurgery in preterm and term newborn infants—a feasibility report,” *Child’s Nervous System*, vol. 29, no. 5, pp. 771–779, 2013, doi: 10.1007/s00381-012-2003-6.

## 7.7 Shuntinfektion,-okklusion und -dysfunktion (Zerche)

**Shuntinfektionen** stellen in der Hydrozephalus-Chirurgie ein schwerwiegendes Problem dar. Die Shuntinfektionsrate liegt bei Frühgeborenen bei bis zu 40 %. Dies ist durch ein unreifes Immunsystem bedingt. Hautkeime wie *Staphylococcus epidermidis* bzw. *capitis* oder *aureus* sind am häufigsten anzutreffen [12]. Eine Vermeidung von Infektionen ist durch äußerst sorgfältige Hygiene während operativer Eingriffe am ehesten erzielbar [5]. Eine Single shot-Antibiotikagabe perioperativ und gegebenenfalls eine zweite Antibiotika Gabe nach 4 Stunden wird durch ABS-Teams (Antibiotika Stewart Ship) empfohlen [1]. Manifeste Shuntinfektionen, die in kurzer Zeit zu einer Ventrikulitis führen können, erfordern eine Explantation des gesamten Shuntsystems. Periphere, lokal begrenzte Infektionen können gegebenenfalls durch eine potente i.v. Antibiose saniert werden, ohne dass in jedem Falle der Ventrikelkatheter erneuert werden muss.

**Statement: Die überarbeiteten und in Form eines Updates im Jahr 2020 (Bauer et al. 2020) [1] publizierten amerikanischen Guidelines der Congress of Neurological Surgeons haben keinerlei Evidenz für ein spezifisches Vorgehen im Falle einer Shuntinfektion ergeben. Aus diesem Grund erfolgt auch in dieser Leitlinie keine Empfehlung. Die einzige Ausnahme ist die Verwendung von mit Antibiotika beschichteten Shuntmaterialien (siehe unten).**

Im Falle von Shunt-bedingten schmalen Hirnkammern kann eine Umsetzung des Shuntsystems chirurgisch schwierig sein und den Einsatz der Neuronavigation notwendig machen. Durch eine Punktionskapsel mit intrathekaler Antibiotikatherapie oder durch eine externe, langstreckig getunnelte Liquordrainage ist eine Sanierung infizierter Hirnventrikel erzielbar [4]. Nicht in allen Fällen genügen Einmaldosen intrathekal, bei schwerwiegender Infektion ist auch eine intravenöse antibiotische Therapie über ca. 7-10 Tage zu empfehlen [1]. In der Regel ist nach mikrobiologischer Untersuchung mit Liquorkulturen eine resistenzgerechte Sanierung durch Vancomycin und ein zweites synergistisch wirkendes Antibiotikum sinnvoll. ABS-Teams empfehlen eine mehrgleisige Antibiose z.B. mit Vancomycin/Piperacillin+Tazobactam oder Vancomycin/Meropenem. Zudem ist die mikrobiologische Untersuchung von infizierten Kathetern des Shuntsystems notwendig. Bei gesicherter Ventrikulitis mit Fieber, Laborveränderungen oder gar bilddiagnostischen Residuen im MRT ist eine gezielte Therapie nach Resistogramm notwendig. Bei schwerem entzündlichem Verlauf und gestörter Blut-Liquorschranke ist eine Antibiotikabehandlung nicht ausschließlich an gut liquorgängige Präparate gebunden. Hier werden erregerspezifische Präparate wie beispielsweise Flucloxacillin/Fosfomycin zum Einsatz gebracht. Initial ist eine hochdosierte Behandlung zu empfehlen und nach Erregersicherung eine gezielte Deeskalation anzustreben. In Einzelfällen kann eine Antibiotikatherapie bis zu 4 Wochen erforderlich werden. Es sind Spiegelbestimmungen und eine Überwachung der Nierenfunktion notwendig. Schleichende, nicht erkannte Infektionen sind potentiell vital bedrohlich, da sie zu Hirnabszessen, plötzlich exazerbierenden Ventrikulitiden mit Pyozephalus oder zu septischen Organabsiedelungen wie Karditis oder Shuntnephritis führen können.

Der Einsatz von Antibiotika (Rifampicin)-beschichteten Hirnkathetern bzw. Shuntsystemen (Bactiseal®) hat zu einer Reduktion der Shuntinfektionsrate geführt. Im Falle einer abgelaufenen Ventrikulitis ist der Einsatz solcher Systeme von besonderem Vorteil [3]. Ebenfalls sei dies der Fall für den Einsatz antibiotikabeschichteter Nahtmaterialien, wenngleich die Studienlage hier keine hohe Evidenz erzielt. In seltenen Fällen kommt es bei adoleszenten Kindern zu unklaren Fieberschüben, deren Ursache eine Infektion des Ventrikelkatheters sein kann. Sollte es bei älteren Kindern zu unklaren, rezidivierenden Fieberschüben kommen, so ist an eine Infektion des Ventilsystems zu denken. Als Ultima ratio ist die Entfernung dieses Shuntmaterials und temporäre externe Ableitung erforderlich, gegebenenfalls durch neuroendoskopisch assistierte oder mikrochirurgische Freilegung, wenn ein lokales Einwachsen über Jahre besteht und bei Entfernung ein Abriss droht.

**Empfehlung 49:**

**Antibiotika-beschichtete Shuntsysteme sollen nach Infektionen, in engem zeitlichem Zusammenhang mit Re-Operationen oder unmittelbar nach oder unter Intensivtherapie und im Rahmen der Erstanlage eingesetzt werden.**

**8J, 0N, 3E = Konsens**

**Shuntokklusionen** können durch eine ungünstige Ventrikelkatheterposition begünstigt werden. Es ist eine frontale Ventrikelkatheterposition zu empfehlen, da in diesem Bereich kein Plexus choroideus vorzufinden ist. Im jungen Säuglingsalter gibt es gute Erfahrungen mit einer parieto-okzipitalen Platzierung. Letztere hat den Vorteil, dass bei langstreckiger Ventrikelkathetereinlage wachstumsbedingt seltener Katheterdislokationen beobachtet werden. Die in den 60er und 70er Jahren propagierte parieto-temporale Ventrikelkathetereinlage ist heute obsolet, da eine Obstruktion durch den Plexus häufig beobachtet wurde. Im Einzelfall ist die individuell anzutreffende Ventrikelkonfiguration ausschlaggebend für den optimalen Ventrikelkatheterzugang. Die CNS-Leitlinien haben keine Evidenz für oder gegen eine posteriore oder frontale Implantation der Ventrikelkatheter ergeben, somit kommen beide Lokalisationen in Betracht.

#### **Statement**

**Für eine Positionierung des Ventrikelkatheters okzipital statt frontal (nicht temporal) ergibt sich keine hinreichende Evidenz; damit lassen sich beide Katheterpositionen begründen.**

**9J, 0N, 2E = Konsens**

Hohe Liquoreiweißwerte sind immer eine Gefahr für frühzeitige Okklusionen des Systems. Es können insbesondere hohe Liquoreiweißwerte relativ schnell zu einer Ventilinsuffizienz führen, da Eiweißablagerungen, egal welcher Ventiltyp, diese in ihrer Mechanik behindern und die Ventilinnenräume komplett okkludieren.

Neuere elektronenmikroskopische Untersuchungen haben ergeben (Ludwig et al 2019), dass implantiertes Shuntmaterial im Langzeitverlauf durch Gliagewebe überwuchert werden kann und dadurch Obstruktionen begünstigt werden. Um eine Okklusion von Shuntsystemen im Falle von Hirndruckzeichen zu diagnostizieren, ist die Punktion eines vor dem Ventil integrierten Reservoirs üblich. Ebenso ist durch frustrane Schwerkrafttestung des distalen Shuntsystems mit einer Heidelberger Verlängerung eine Ventilinsuffizienz erkennbar. Dies ist möglich, wenn die Platzierung der Punktionskapsel mit seitlichem Ein- und Auslauf 2-3 cm distal vom Bohrloch erfolgt und so der Zulauf zur Kapsel durch manuelle Kompression bei Prüfung des distalen Schenkels verschlossen bleibt. Punktionskapseln mit Rückschlagventil (sog. Sprungreservoir) können auch ohne Kompression des Katheters vor dem Einlauf getestet werden.

In seltenen Fällen kommt es zu Okklusionen des peripheren Shuntkatheters intraabdominell (8). Dies ist meist eine Obstruktion durch peritoneales Netzgewebe. Es werden sehr selten auch Penetrationen von Darm beschrieben. Eher selten finden sich bei Jungen Leistenhernien mit Liquoransammlung im Skrotum oder gar ein Hineinrutschen des peripheren Shuntkatheters in das Skrotum mit dem Erfordernis der

chirurgischen Sanierung der Leistenhernie. Ein Herauswachsen des distalen Katheterendes aus dem Bauchraum bei zu kurzer peritonealer Drainage führt ebenfalls zu einer Okklusion. Insofern ist auf ausreichend Reserve (50-100cm) bei der primär-Operation zu achten. Nach Anwendung einer ventrikuloatrialen Ableitung, die alternativ bei unzureichender peritonealer Resorptionskapazität zur Anwendung kommt, ist ein Thrombus am distalen atrialen Katheter durch regelmäßige kardiologische Dopplersonografien oder in seltenen Fällen bei akuten klinischen Beschwerden auch mittels Thorax-CT auszuschließen. Rythmusstörungen wurden selten beschrieben [12]. Die atrialen Katheter haben aber besonders das Risiko, aus dem Vorhof herauszuwachsen.

**Empfehlung 50:**

**Zur regelmäßigen jährlichen Kontrolle eines Shuntsystem mit atrialem Katheter soll eine Echokardiographie auch bei Symptomlosigkeit durchgeführt werden.**

**11J, 0N, 0E = starker Konsens**

Bei Okklusion und fortbestehender Shuntpflichtigkeit des Hydrozephalus bedürfen Shuntsysteme umgehend chirurgischer Sanierung. Demnach werden Ventrikelkatheter, Punktionskapsel, Ventil und/oder Bauchkatheter revidiert, gegebenenfalls erfordert dies nach Ausheilung die Implantation eines komplett neuen Shuntsystems.

**Empfehlung 51:**

**Ein implantiertes Shuntsystem soll mit einer Punktionskapsel ausgestattet sein. Eine Kapsel ohne Rückschlagventil erlaubt die Liquorpassage in beide Richtungen (flushing reservoir) und ist für bidirektionale Kontrollzwecke besser geeignet.**

**9J, 0N, 2E = Konsens**

**Shunt dysfunktionen** können sowohl im Sinne einer Unterdrainage als auch einer Überdrainage mit der Folge eines Schlitzventrikelsyndroms auftreten. Letztere Komplikation kann bis zu Subduralhämatomen führen, die chirurgische Behandlung erfordern [5,6,7]. Beide Fehlfunktionen sind durch eine optimale Wahl des entsprechenden Ventiltyps minimierbar. Aus diesem Grund wird eine altersgerechte Ventil-Druckstufenversorgung bei primärer Implantation erforderlich. Während bei jungen Säuglingen mit niedrigen Druckstufen (40-70 mm Wassersäule) gearbeitet werden kann, um eine möglichst effiziente Restitution von Hirnparenchym zu ermöglichen, ist bei Kleinkindern eine Mitteldruckstufe (70-100 mmWS) und bei großen Kindern eine Hochdruckstufe (100-160 mmWS) favorisiert. Moderne

Ventilsysteme ermöglichen Umprogrammierung/Druckstufenänderung und können die entsprechende Liquordruckstufe den Erfordernissen anpassen. Eine klinische Verlaufskontrolle mit regelmäßiger Nachsorge in einer Hydrozephalus-Ambulanz ist erforderlich, um langsam über Jahre einsetzende Veränderungen der Shuntfunktion zu erkennen. Jedes Kind benötigt einen Ventilausweis, der im Notfall in Kopie in Kindergarten oder Schule einsehbar ist und im lebensbedrohlichen Akutfall eine Kontaktaufnahme zur behandelnden Klinik mit 24 h Dienstarzsystem telefonisch ermöglicht. Große und schlanke adoleszente Kinder neigen mehr zu Überdrainageproblemen als adipöse und kleine Kinder, da letztere einen höheren intraabdominalen Druck als natürliche Ablaufbremse haben. Seit wenigen Jahren werden neueste Ventile mit feststehendem Einlaufdruck für die Horizontalposition und verstellbarem Antisiphondruck für die vertikale Position erfolgreich zum Einsatz gebracht. Langzeitergebnisse sind dazu aber noch nicht verfügbar [7, 12].

Eine subtile klinische Anamnese und Untersuchung sind Voraussetzung für eine Erfassung von Shuntfunktionsstörungen, die Symptomatik von Fehlfunktionen ist sehr vielgestaltig: Auf Vigilanz des Kindes, Nahrungsaufnahme, Erbrechen, vermehrtes Spucken, Gewichtsentwicklung, regelmäßige Entleerung von Urin und Stuhl, Schlafverhalten, vermehrtes Schnarchen, Atempausen im Schlaf, Zurückfallen in der motorischen Entwicklung, Fallneigung, fokale Lähmungserscheinungen, Verschlechterung des Sehens, Verschlechterung der Sprachfähigkeit und das Konzentrationsverhalten bei Schulkindern ist zu achten. Fontanellengröße und -spannung sind regelmäßig zu kontrollieren und den Eltern zu zeigen. In Schreiphasen der Babys kommt es schnell zur Überdrainage durch Abpressen von Liquor und danach einsinkender Fontanelle, während in der Schreiphase selbst die Fontanelle fast immer hoch ist. Sehr blasse, adynamische, schlaffe Kinder mit halonierten Augen und langen Atempausen sowie Bradykardie oder Bradypnoe sind schnell vital bedroht. Der Kopfumfang beim heranwachsenden Säugling, Kleinkind und Schulkind muss regelmäßig auf sein perzentilengerechtes Wachstum hin geprüft werden. Bei größeren Kindern ist auf endokrinologische Probleme zu achten, eine Shuntfunktionsstörung kann eine Störung der hypothalamisch-hypophysären Regelkreise zur Folge haben. Während der klinischen Untersuchung ist Abtasten des gesamten Schlauchverlaufs notwendig, um eine Dekonnektion des Shunts bzw. eine Dislokation und Migration auszuschließen [9]. Bauchkatheter finden sich zuweilen abgerissen in der Bauchhöhle wieder, selten können zentrale Katheter während einer OP in den Ventrikel hineinrutschen, deren Entfernung je nach klinischer Situation neurochirurgisch zu erwägen ist. Durchgängigkeitsprüfung erfolgt durch vorsichtige Palpation der Punktionskapsel. Bei fehlender Füllung sind eine Obstruktion oder eine hartnäckige Überdrainage mögliche Ursachen. Regelmäßiges Kapselpumpen durch die Eltern provoziert ultrahohe Drucke und kann dadurch das Ventil in seiner Präzisionsmechanik zerstören. Verdickungen im Shuntverlauf bzw. Verkalkungen des endothelartigen Narbenschlauchs, welche in manchen Fällen nach jahrelanger Liegedauer perlschnurartig tastbar werden, können Abrisse durch festes Anwachsen des Kathetermaterials am Narbenschlauch

begünstigen. Materialermüdung kann eine Rolle spielen. Die Abtastung eines eventuell vorhandenen Liquorpolsters und die Inspektion einer Rötung im Verlauf durch Entzündung sind sinnvoll [12].

Vielfach bedarf es apparativer Untersuchungen in der Shuntkontrolle. Dazu wird bei Säuglingen die sonografische Messung der Ventrikelweite durchgeführt. Zunächst ist im Säuglingsalter 2-4 Wochen postoperativ eine intrakranielle Ultraschalluntersuchung sinnvoll, danach je nach klinischer Situation und Ventrikelweite alle 2-3 Monate im ersten Lebensjahr, um kleiner oder größer werdende Ventrikel zu erfassen und entsprechende Konsequenzen bei latenter Unter- oder Überdrainage zu ziehen. Bei Kindern über 1 Jahr wird alle 3-6 Monate untersucht, bis die Fontanelle verschlossen ist, dann bedarf es einer MRT vom Kopf und ggf. der gesamten Neuroachse [5]. Im später möglichen Akutfall ist dann eine Erfassung dynamischer Ventrikelveränderungen im Vergleich zum Ausgangsbefund bei vorher klinisch stabilem Kind wichtig. MRT-Veränderungen der Ventrikelweite können bei grenzwertig pathologischen Befunden kurz bis mittelfristig nach 3-6 Monaten kontrolliert werden. Bei Symptomfreiheit und guter Entwicklung der Kinder sind in höherem Alter Kontrollen der Ventrikelweite alle 3-5 Jahre sinnvoll, um nicht langsam progrediente pathologische Veränderungen zu spät zu erkennen. Große Kinder werden mit Ultraschall vom Bauch kontrolliert. Wenn große intraperitoneale Liquormengen zu finden sind, spricht dies für eine hohe Shuntaktivität, bei fehlendem Liquor ist eine Shuntinsuffizienz jedoch nicht belegt, geringe Hydrierung des Kindes kann die Ursache sein, dann sind die klinisch-neurologischen Parameter im Vordergrund und es ist auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr durch Trinken zu achten. Im Falle einer symptomatischen Überdrainage und fehlender freier Flüssigkeit wird sich unter Infusion in der Regel nach 1-2 Tagen wieder freie Flüssigkeit im Bauchraum finden und das Kind klinisch besser werden. Ultraschall des Katheterverlaufs ist nicht immer sicher zur Identifizierung eines Abrisses, da Verkalkungen Schallauslöschungen hervorrufen. Das Röntgen des gesamten Shuntverlaufs ist im Zweifelsfall notwendig. Abgerissene, in den Bauch migrierte Katheter müssen geborgen werden, sie können entzündliche Reaktionen und mechanische Strangulationen des Darms auslösen, selbst Silikonallergien wurden beschrieben [8].

Ultraschalluntersuchungen des Bauchs können Informationen über entzündliche Veränderungen/Verwachsungen durch Chemoperitonitis infolge langzeitiger Eiweißbelastung und konsekutiv Pseudozysten mit unzureichender Liquorresorption liefern, die eine Revision des Bauchkatheters oder eine Änderung der Drainageform in eine atriale notwendig machen [8]. Letzteres wird bei Frögeborenen mit posthämorrhagischem Hydrozephalus und schwerer nekrotisierender Enterokolitis, Darmresektionen und Peritonitis sowie unzureichendem Resorptionsvermögen im Bauch unter Umständen zur Ultima ratio. Schwere Bauchwandfehlbildungen/laparoschisis mit Darmkomplikationen können eine atriale Ableitung erfordern. Als Alternative beim Verwachsungsbauch bietet sich die Verlagerung der intraabdominellen Ableitung in die Bursa omentalis an. Zu rechnen ist aufgrund der geringeren Resorptionsfläche je nach Größe der Bursa bzw. des Kindes mit einer Pseudozyste. Gelegentlich kommt es bei Entzündungen im Liquorshuntverlauf zu Darmverwachsungen,

die bis zu einem Darmverschluss führen können und zur Ileusdiagnostik eine akute Röntgendiagnostik mit Abdomenübersicht sowie abdominalchirurgisches Eingreifen erfordern.

Augenarztuntersuchungen zum Ausschluss von Stauungszeichen an den Sehnerven, Visus und Gesichtsfeldveränderungen erfolgen jährlich je nach Symptomatik.

Chronische Überdrainage kann zu einer unzureichenden Entwicklung des Kopfumfangs und einer shuntbedingten Kraniostenose, Wolkenschädel mit vorzeitigem Nahtverschluss, Hyperostose der Schädelkalotte, Hyperpneumatisation der Nasennebenhöhlen und Schlitzventrikel führen. Akute Überdrainage kann plötzlich einsetzende akute Hirndruckzeichen mit Stauungspapillen hervorrufen. Es erhöht sich besonders bei sehr kleinen Kindern das Risiko für die Entwicklung eines eingefangenen 4. Ventrikels, im Ultraschall oder MRT gut diagnostizierbar [6,7].

Durch moderne Ventiltechnik kann diesem Phänomen vorgebeugt werden, neuere Ventilsysteme haben eine Antisiphon-Komponente. Seit den 1990er Jahren sind verschiedene, neuerlich auch verstellbare Antisiphoneinheiten oder besser Gravitations-adaptierte Systeme verfügbar. Diese können alternativ zu einem bestehenden System eingesetzt werden [7]. In ausgewählten Fällen ist bei Überdrainage durch MRT die Restitution der normalen Hirnwasserwege festzustellen.

Akute Überdrainagesymptome werden in den meisten Fällen durch flache Lagerung mit Bettruhe über 1-2 Tage sowie reichlich Infusion klinisch schnell gebessert, wenngleich die Ventrikelweite dennoch schmal bleiben kann. Zunächst ist eine Höherprogrammierung verstellbarer Ventile sinnvoll, bevor chirurgisch vorgegangen wird. Langjährig liegende programmierbare Ventile sammeln nicht selten Eiweiße im Lumen und lassen sich nicht mehr sicher umprogrammieren. Wenn kein altersadäquat funktionierendes oder ein sehr altes Ventil vorhanden ist, kann ein Ventiltausch hilfreich sein. Seit einigen Jahren ist ein Differenzialdruckventil mit assoziiert verstellbarem Antisiphon oder Gravitationsschutz verfügbar. Selten kann es zu akuten Katheterverschlüssen mit gefährlich hohem Hirndruck trotz eng bleibender Ventrikel kommen, deren Revision notfallmäßig mit Einsatz von Neuronavigation nach Neuronavigations-MRT anzustreben ist.

Die Reparatur eines insuffizienten Shuntsystems ist umgehend notwendig, wenn ein hoher Liquorfluss bekannt ist und ein Kind akute Hirndrucksymptome aufweist. Je schneller sich ein Kind verschlechtert, umso schneller muss gehandelt werden.

Es ist sinnvoll, bei kompartimentiertem, multilokulärem Hydrozephalus die Neuroendoskopie einzusetzen, um initial ggf. notwendige Mehrfachdrainagen schrittweise zu reduzieren. Zu prüfen ist die Option, einem primär mit einem Liquorshunt versorgten Säugling im späteren Verlauf eine Neuroendoskopie/ETV anzubieten, um eine Chance für eine Shuntunabhängigkeit zu erhalten. Ein eingeschränktes Liquorresorptionsvermögen infolge eines komprimierten oder blutungsbedingt fibrosierten Subarachnoidalraums bietet geringere Erfolgsaussichten für eine endoskopische Behandlung. Eine probatorische Shuntligatur und im mittelfristigen Verlauf eine Shuntentfernung können möglich werden. Narbenstränge durch proliferierende Bindegewebsschläuche, die sich um das

Kathetermaterial entwickeln können, führen selten auch zu einer Strangbildung am Hals mit Schiefhals. Dies trifft gelegentlich für Kinder im adoleszenten Alter zu, Arthrose der Halswirbelsäule durch einseitige Belastung und Skoliose des Gesichts drohen. Daher ist in diesen Fällen der verkalkte Schlauch zu durchtrennen bzw. im Halsbereich über einige Zentimeter zu resezieren. Ein gegebenenfalls neuer Schlauch muß über ein neues subkutanes Shuntbett implantiert werden. Einer Verlängerung des peripheren Ablaufkatheters ist ein kompletter Wechsel des distalen Schenkels vorzuziehen, da Konnektionsstellen subkutan beim noch wachsenden Kind ein narbiges Einwachsen hervorrufen und später Abrisse bzw. Dislokationen durch Traktion zur Folge haben können.

Liegende Ventrikelkatheter sowie vernarbte Subarachnoidalräume oder Hämosiderinablagerungen infolge Hirnblutungen führen in der Regel zur Liquorresorptionsstörung und können Gliosen auslösen. Diese sind nicht selten Ursache für einen epileptischen Herd. Eine suboptimale Shuntfunktion (Unter- oder Überdrainage) kann ein epileptisches Leiden jederzeit verschlechtern, ebenso kann die Verschlechterung einer Epilepsie ein Symptom eines Schlitzventrikelsyndroms sein.

Um Liquorshuntkomplikationen rechtzeitig zu erkennen und adäquat zu behandeln, bedarf es jahrelanger klinischer Erfahrung und chirurgischer Kompetenz. Diese kann nur im Rahmen einer konsequenten regelmäßigen Nachsorge erworben werden, indem man für die Kinder ein ganzheitliches Betreuungskonzept entwickelt.

## Referenzen

[1] Tunkel Allan R. et al: Infectious Diseases Society of Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis, *CID* 2017;64, S 34-64

[2] Collins Christian D.E.: Long subcutaneous tunneling reduces infection rates in pediatric external ventricular drains, *Childs Nerv System*; 2014, 30(10) 1671-1678

[3] Thomas R. et al, Antibiotic -impregnated catheters for the prevention of CSF shunt infections: a systemic review an meta-analysis, *Br J Neurosurg* 2012, 26(2) 175-184

[4] Low David, James M Drake et al: Management of Ventriculo-Peritoneal Shunts in the Pediatric Population, *Asian J Neurosurgery*, 2010, 5(1) 7-14

[5] Höpner F., in A.F. Schärli: *Komplikationen in der Kinderchirurgie, Hydrozephalus*, Georg Thieme Verlag, 1991, S. 1-23

[6] Gruber R., 1987, Das Schlitzventrikelsyndrom, in *Bibliothek für Kinderchirurgie*, Verlag Schattauer, S. 88

[7] Ros B et al, Shunt overdrainage syndrome: review oft the literature. *Neurosurg Rev* 2018, 41(4) 969-981

[8] Burhan B, et al. Abdominal Complications of Ventriculoperitoneal Shunt in Pediatric Patients: Experience of a Pediatric Surgery Clinic. *World Neurosurg*, 2018,118,129-136

[9] Bober J et al: Ventriculoperitoneal shunt complications in children: An Evidence Based-Approach To Emergency Department Management. *Pediatr Emer Med Pract* 2016, 13(2) 1-22

[10] Ragai S Hanna et al, Comparative Study Between Laparoscopic and open Techniques for Insertion of Ventriculoperitoneal Shunt for Treatment od Congenital Hydrocephalus. *J Lapoendosc Adv Surg Tech A*. 2019, (1) 109-113

[11] Blount JP et al Complications in ventricular cerebrospinal fluid shunting. *Neurosurg Clin N Am* 1993, 4(4) 633-656

[12] Hanak BW et al: Cerebrospinal Fluid shunting Complications in Children. *Pediatric Neurosurgery* 2017,52(6) 381-400

[13] D. F. Bauer et al., “Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Treatment of Pediatric Hydrocephalus: Update of the 2014 Guidelines,” *Neurosurgery*, vol. 87, pp. 1071–1075, Oct. 2020, doi: 10.1093/neuros/nyaa434.

## 7.8 Shunttherapie: Anti-Siphon- und Gravitations-adaptierte Shuntkonzepte (Ludwig)

Für eine moderne Shunttherapie im Kindesalter sind Kenntnisse über die physikalischen Grundprinzipien der Siphon- und Gravitationseffekte unumgänglich. Insbesondere im Säuglingsalter implantierte Shuntsysteme führen häufig auf Grund der Anpassung an das Körperwachstum entlang der Wachstumskurven neben den isolierten und kompartimentierten Ventrikelanteilen (s. Kapitel 7.7) leicht zu Überdrainagen mit manchmal sehr chronisch angelegten und teilweise fatalen Konsequenzen. Eine Überdrainage über Jahre induziert eine unphysiologisch enge Ventrikelweite und ein unphysiologisches Verhältnis von Schädel- und Hirnvolumen [1]. In extremen Fällen helfen dann nur schwerwiegende chirurgische Maßnahmen mit Erweiterungen der Schädelkalotte. Eine frühzeitige Weichenstellung mit Verwendung von Shuntassistenten zur Gravitationsadaptation kann solche deletären Ausgänge sehr einfach vermeiden.

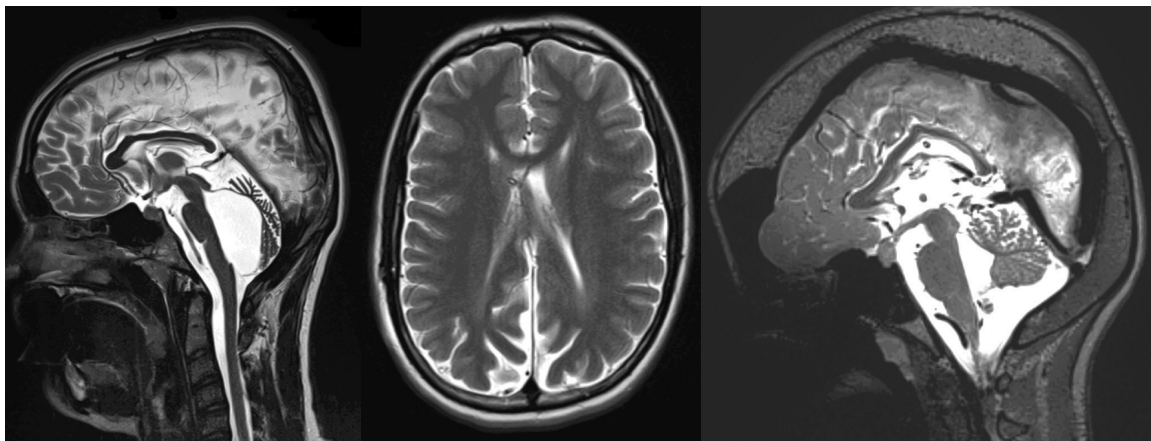


Abbildung 7: Mit gravitationsadaptierten Ventilen heute meistens vermeidbar: Isolierter IV Ventrikel (links), Schlitzventrikelkonfiguration (Mitte) und massive Kalottenhypertrophie (rechts) nach Verwendung konventioneller Differenzialdruckventile.

In der Therapie können Siphoneffekte vom wachstumsbedingt zunehmenden Einfluss der Hydrostatik getrennt werden. Mit dem Siphoneffekt ist das physikalische Grundprinzip in kommunizierenden Röhren gemeint, bei dem der längere, mit Liquor gefüllte Anteil den kürzeren, in den Wasserspiegel bzw. die Ventrikel eintauchenden Anteil leer saugt [2]. Zusätzlich dazu verursacht die Gravitation beim aufrechten Stand oder Gang einen hydrostatischen Effekt, der mit dem Größenwachstum und der Beweglichkeit der Kinder zunimmt. Grundsätzlich ist bereits bei einer Aufrichtung von 45° aus der Waagerechten 70 % des hydrostatischen Effekts erreicht. Bei Vierfüßlern ist dieser Effekt sehr viel geringer oder nicht vorhanden, hier wird ein Teil der Liquordrainage auf Grundlage eines mehr waagrecht ausgerichteten Aquädukts stark durch Körperbewegung, die Transmission durch die myodurale zervikale Brücke und die spinale Passivbewegung angetrieben [3].

Wendet man diese Prinzipien auf die Shunttherapie bei Frühgeborenen, Säuglingen und Kindern an, ermöglichen frühzeitig eingesetzte geeignete Shuntverfahren mit Gravitationsschutz eine adaptierte Liquordrainage und die Nachstellung gemäß des Wachstums. Da sich aus den bisher vorliegenden Daten keine Empfehlung für einen bestimmten Ventiltyp oder eine Bauart ableiten lässt, können nur nachhaltig gereifte Erfahrungen, theoretische Überlegungen und Konsequenzen aus dem Shuntverfahren bei Erwachsenen herangezogen werden[4]. Der Nachweis durch Studien gelingt deshalb nicht, weil Studienzeiten von mehr als 15 Jahren kaum praktikabel sind. Beim Normaldruckhydrozephalus liegen Studienergebnisse mit höherem Evidenzgrad vor, die für die Verwendung von verstellbaren Ventilen mit Gravitationsschutz auch im Allgemeinen sprechen. Der Wunsch nach Verstellbarkeit ergibt sich immer dann, wenn die physiologischen Verhältnisse eine Veränderung durch Alter, Therapie und Krankheitsverlauf erwarten lassen. In der AWMF S1-Leitlinie 030/063 „Normaldruckhydrozephalus“ (gültig bis Dezember 2022 und gegenwärtig in Überarbeitung) heißt es im Jahr 2018: „Wenn zur Behandlung des iNPH ein ventrikuloperitonealer Shunt gelegt wird, sollte ein gravitationsabhängiges Ventil implantiert werden. Differenzialdruckventile mit verstellbarem und insbesondere mit nicht verstellbarem Ventilöffnungsdruck führen bei gleichem klinischem Effekt signifikant häufiger zu Überdrainage-Komplikationen“ [5], [6]. Inzwischen liegen aktuellere Nachfolgestudien vor, die die Empfehlung bei unterschiedlichen Hydrozephalus-Typen nochmals belastbar bestätigen und den Gravitationsschutz durch einen verstellbaren Shuntassistenten empfehlen [7][8].

Im Kindesalter werden häufig während der zweiten schnellen Wachstumsphase im Alter von 10-14 Jahren chronische, nicht einfach zu eruiierende Störungen der Performance, der schulischen Leistungen, des

Schriftbildes und der Kognition manifest, die methodisch und standardisiert in einer jährlichen Shuntsprechstunde zusammen mit einer akkurat geführten und dokumentierten Kopfumfangskurve erhoben werden. Anderenfalls drohen manchmal erhebliche Abstriche an der persönlichen Entwicklungsmöglichkeit, die häufig - falsch eingeschätzt - der Grunderkrankung zugeordnet werden.

Für eine Vermeidung einer solchen Fehlentwicklung stehen grundsätzlich zwei unterschiedliche Bauteile zur Verfügung, das Antisiphondevice und ein fixer oder verstellbarer Shuntassistent.

Die nach Einführung der verstellbaren Differentialdruck-Ventile erhoffte gleichartige Wirkung trat in den seltensten Fällen ein, weil die häufig geübte Praxis der Verstellung eines reinen Differenzialdruckventils zu höheren Auslassdrücken hin das physikalische Prinzip der Überdrainage nicht grundsätzlich überwinden kann, sondern nur die Kennlinie anhebt. Ein Antisiphondevice ist dagegen durch seine Bauart bedingt in der Korrektur lediglich auf den kurzen schnellen Verlauf in der Aufrichtungsphase beschränkt.

#### **Empfehlung 52:**

**Bei den routinemäßigen Vorstellungen zur Shuntkontrolle sollen die klinischen Anzeichen einer Überdrainage gezielt abgefragt und dokumentiert werden.**

**11J, 0N, 0E = starker Konsens**

#### **Empfehlung 53:**

**Bei klinischen Hinweisen auf Überdrainage soll eine Bildgebung auf Schlitzventrikel und isolierte Liquorkompartimente durchgeführt werden.**

**11J, 0N, 0E = starker Konsens**

#### **Empfehlung 54:**

**Im Säuglingsalter und bei PHHC oder postentzündlichem Hydrozephalus sollen verstellbare Differenzialdruckventile mit Shuntassistent verwendet werden.**

**8J, 0N, 3E = Konsens**

#### **Referenzen**

[1] H. C. Ludwig, "Notfälle bei Kindern mit Liquorshunt-Systemen," *Kinderärztliche Praxis*, vol. 81, no. 6, pp. 296–304, Sep. 2010, [Online]. Available: message:%3CD92F0565-979B-4015-BF25-A7F903291E7F@gwdg.de%3E

[2] A.-P. Huang, L.-T. Kuo, D.-M. Lai, S.-H. Yang, and M.-F. Kuo, "Antisiphon device: A review of existing mechanisms and clinical applications to prevent overdrainage in shunted hydrocephalic patients," *Biomed. J.*, vol. 45, no. 1, pp. 95–108, 2022, doi: 10.1016/j.bj.2021.08.001.

[3] B. A. Young and M. Cramberg, “The Influence of Movement on the Cerebrospinal Fluid Pressure of the American Alligator (*Alligator mississippiensis*),” *Biology*, vol. 11, no. 12, p. 1702, 2022, doi: 10.3390/biology11121702.

[4] B. Ros, S. Iglesias, J. Linares, L. Cerro, J. Casado, and M. A. Arráez, “Shunt Overdrainage: Reappraisal of the Syndrome and Proposal for an Integrative Model,” *J. Clin. Med.*, vol. 10, no. 16, p. 3620, 2021, doi: 10.3390/jcm10163620.

[5] J. Lemcke *et al.*, “Safety and efficacy of gravitational shunt valves in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: a pragmatic, randomised, open label, multicentre trial (SVASONA).,” *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, vol. 84, no. 8, pp. 850–857, Aug. 2013, doi: 10.1136/jnnp-2012-303936.

[6] B. Suchorska *et al.*, “Optimized surgical treatment for normal pressure hydrocephalus: comparison between gravitational and differential pressure valves,” *Acta neurochirurgica*, vol. 157, no. 4, pp. 703–709, Apr. 2015, doi: 10.1007/s00701-015-2345-4.

[7] U. Kehler *et al.*, “PROSAIKA: A prospective multicenter registry with the first programmable gravitational device for hydrocephalus shunting,” *Clinical neurology and neurosurgery*, vol. 137, pp. 132–136, Jul. 2015, doi: 10.1016/j.clineuro.2015.07.002.

[8] P. Gutowski, L. Gölz, S. Rot, J. Lemcke, and U.-W. Thomale, “Gravitational shunt valves in hydrocephalus to challenge the sequelae of over-drainage,” *Expert Review of Medical Devices*, vol. 17, no. 11, pp. 1155–1168, Dec. 2020, doi: 10.1080/17434440.2020.1837622.

## **8 Monitoringverfahren**

### **8.1 Transtemporale Sonografie des dritten Ventrikels (Kerscher, Schuhmann)**

Die Darstellung der Ventrikelweite ist ein wesentlicher diagnostischer Schritt bei Verdacht auf Hydrozephalus und zur Verlaufsbeurteilung nach einer Therapie. Bei Kindern bis zum Alter von etwa 1 Jahr werden die Ventrikel in der Regel einfach mit Hilfe von Ultraschall über die offene Fontanelle untersucht. Nach Verschluss der Fontanelle wird häufig auf schnittbildgebende Verfahren zurückgegriffen, die entweder strahlenbelastend sind (cCT) oder mit erheblichem Aufwand (cMRT) einhergehen und je nach Kooperativität des Kindes eine Sedierung/Intubation erfordern.

Die transtemporale ultraschallbasierte Untersuchung des dritten Ventrikels ist eine einfache, nicht-invasive und seit Langem etablierte Methode<sup>1</sup>, mit der man schnell und zuverlässig die Weite des dritten Ventrikels (Third Ventricle Diameter = TVD) messen kann<sup>2,3</sup>. Die Weite des dritten Ventrikels spiegelt sehr gut und zuverlässig die Weite der Seitenventrikel beim Hydrozephalus im Kindesalter wider<sup>4</sup>. Daher können die Weite und vor allem Veränderungen der Weite des dritten Ventrikels stellvertretend für Änderungen der Weite der Seitenventrikel zur initialen Diagnostik und Verlaufsbeurteilung untersucht werden<sup>4</sup>. Davon ausgenommen sind natürlich seltene Formen des Hydrozephalus wie z.B. Foramen Monroi-Blockade mit isolierten(m) Seitenventrikel(n) oder isoliertem vierten Ventrikel. Ebenfalls kann ein Ventrikelaufstau im Rahmen einer Shunt Dysfunktion sehr gut mit Hilfe des TVD detektiert werden<sup>5</sup>. Da eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen US- und MRT/CT-basiertem TVD besteht<sup>6-8</sup>, ist zum einen die Validität des US-TVD bestätigt und es können TVD-Werte aus unterschiedlichen bildgebenden Modalitäten im klinischen Alltag gut miteinander verglichen werden.

Die Durchlässigkeit des temporalen Knochenfensters für Ultraschall liegt bei Erwachsenen bei 80-90%<sup>9,10</sup> und ist bei Kindern aufgrund des dünneren Knochens in aller Regel höher. Schwierigkeiten können sich ergeben bei seltenen Fällen von Knochendysplasien, (genetischen Formen von) Kraniosynostosen und nach langjähriger Einnahme von Antikonvulsiva.

Die Technik der TVD-Bestimmung ist mit etwas Übung relativ leicht zu erlernen und die benötigte hochauflösende Herzecho-Schallsonde (1-4 MHz) gehört zur Grundausstattung eines modernen Ultraschallgerätes. Damit ist die Methode als „First-line-and-follow-up-Screening-Tool“ ubiquitär verfügbar z.B. zur Detektion oder zum Ausschluss eines Hydrozephalus (was eine weitere Diagnostik initiieren würde), zur Detektion einer Shunt Dysfunktion und zur Verlaufsdiagnostik unter/nach Therapie (nach ETV, liegender Shunt). Je nach Ultraschall-Befund kann dann bei erhärtetem Verdacht weitere Bildgebung ergänzt oder insbesondere auf unnötige Bildgebung verzichtet werden. Von besonderem Wert ist die intra-individuelle Verlaufsdiagnostik über die Zeit, da beim einzelnen Patienten ein absolut

linearer Zusammenhang zwischen Änderungen der Weite des dritten Ventrikels und der Seitenventrikel gezeigt werden konnte<sup>4</sup>.

**Empfehlung 55:**

**Bei klinischen Zeichen und Symptomen eines erhöhten intrakraniellen Druckes kann bei etablierter Methodik und Expertise eine sonografische Messung des TVD (+ ONSD) als zeit- und strahlensparende Methode einer weiterführenden bildgebenden Diagnostik (CCT, MRT) vorgezogen werden.**

**11J, ON, OE = starker Konsens**

**Empfehlung 56:**

**Eine Erweiterung des TVD über 5mm beim Kind bei Erstdiagnostik gilt als pathologisch und sollte eine weitere diagnostische Abklärung nach sich ziehen.**

**10J, ON, 1E = Konsens**

**Statement**

**Ein normaler TVD (<5mm) schließt eine behandlungsbedürftige Erkrankung nicht aus und kann z.B. mit seltenen Formen des Hydrozephalus (z.B. F. Monroi-Blockade), Arachnoidalzysten und Pseudotumor cerebri assoziiert sein. Bei entsprechender klinischer Symptomatik ist auch bei normalem TVD eine weitere Abklärung indiziert (ONSD und weitere Diagnostik).**

**11J, ON, OE = starker Konsens**

**Empfehlung 57:**

**In die Verlaufsbeurteilung unter Therapie oder bei initialer Beobachtung kann neben klinischen Befunden wie Kopfumfangsentwicklung auch der leicht zu erhebende sonografische Befund des TVD (+ONSD) einfließen.**

**11J, ON, OE = starker Konsens**

**Referenzen**

- [1] Seidel, G., Kaps, M., Gerriets, T. & Hutzemann, A. Evaluation of the ventricular system in adults by transcranial duplex sonography. J Neuroimaging **5**, 105-108 (1995).
- [2] Schminke, U. et al. Diameter assessment of the third ventricle with transcranial sonography in patients with multiple sclerosis. J Neuroimaging **20**, 53-57, doi:10.1111/j.1552-6569.2008.00321.x (2010).

- [3] Dong, Z. F. et al. Transcranial Sonographic Alterations of Substantia Nigra and Third Ventricle in Parkinson's Disease with or without Dementia. *Chin Med J (Engl)* **130**, 2291-2295, doi:10.4103/0366-6999.215329 (2017).
- [4] Kerscher, S. R. et al. Changes of third ventricle diameter (TVD) mirror changes of the entire ventricular system after initial therapy and during follow-up in pediatric hydrocephalus. *Eur J Paediatr Neurol* **23**, 571-580, doi:10.1016/j.ejpn.2019.05.008 (2019).
- [5] Kerscher, S. R., Schweizer, L. L., Haas-Lude, K., Bevo, A. & Schuhmann, M. U. Changes of third ventricle diameter (TVD) mirror changes of the entire ventricular system at acute shunt failure and after shunt revision in pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* **36**, 2033-2039, doi:10.1007/s00381-020-04570-1 (2020).
- [6] Kerscher, S. R. et al. Transtemporal Ultrasound (US) Assessment of Third Ventricle Diameter (TVD): Comparison of US and MRI TVD in Pediatric Patients. *Neuropediatrics*, doi:10.1055/s-0039-3400978 (2019).
- [7] Berg, D., Maurer, M., Warmuth-Metz, M., Rieckmann, P. & Becker, G. The correlation between ventricular diameter measured by transcranial sonography and clinical disability and cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* **57**, 1289-1292, doi:10.1001/archneur.57.9.1289 (2000).
- [8] Kallmann, B. A. et al. Determination of ventricular diameters in multiple sclerosis patients with transcranial sonography (TCS)--a two year follow-up study. *J Neurol* **251**, 30-34, doi:10.1007/s00415-004-0265-y (2004).
- [9] Krejza, J. et al. Suitability of temporal bone acoustic window: conventional TCD versus transcranial color-coded duplex sonography. *J Neuroimaging* **17**, 311-314, doi:10.1111/j.1552-6569.2007.00117.x (2007).
- [10] Postert, T., Federlein, J., Przuntek, H. & Büttner, T. Insufficient and absent acoustic temporal bone window: potential and limitations of transcranial contrast-enhanced color-coded sonography and contrast-enhanced power-based sonography. *Ultrasound Med Biol* **23**, 857-862, doi:10.1016/s0301-5629(97)00047-1 (1997).

## **8.2 Invasive intrakranielle Druckmessung** (Fernandes Dias, Schuhmann)

Dieses Kapitel behandelt die invasiven Diagnostikmethoden beim pädiatrischen Hydrozephalus. Häufig präsentiert sich dieser als druckaktiver Hydrozephalus mit Symptomen und Zeichen des erhöhten intrakraniellen Druckes (Intracranial Pressure= ICP) mit Makrozephalie, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Irritabilität, Lethargie, Appetitlosigkeit oder mit einem Sonnenuntergangsphänomen [1].

Der radiologische Hinweis in Sonografie, MRT oder CT von erweiterten, inneren Liquorräumen (Evan's Index  $> 0.3$  und FOHR (fronto-occipital horn ratio)  $> 0.37$ ) mit oder ohne Liquordiapese ist ein typisches Merkmal des Hydrozephalus [2, 3]. In manchen Fällen ohne typische Symptome oder Zeichen des druckaktiven Hydrozephalus besteht die zusätzliche diagnostische Option bzw. Notwendigkeit, den intrakraniellen Druck (ICP) [4, 5] zu messen, da ein chronisch kompensierter Hydrozephalus vorliegen kann. Ein typisches Szenarium sind z.B. eine Makrozephalie und Ventrikelerweiterung ohne eindeutige Symptome und Zeichen des erhöhten ICP.

Bei Kindern, die bereits eine Hydrozephalus-Therapie mittels einer endoskopischen Ventrikulostomie (ETV) erhalten haben und deren Ventrikel sich nicht signifikant zurückbilden sowie deren äußere Liquorräume schmal bleiben, stellt sich die Frage, ob die ETV eine suffiziente Hydrozephalusbehandlung erreicht hat oder „nur“ den druckaktiven in einen chronisch kompensierten Hydrozephalus umgewandelt hat. In der Situation nach Implantation eines Liquorshunts kann es im Verlauf zu einer ungenügenden Rückbildung der Ventrikelweite und Entfaltung der äußeren Liquorräume kommen und die Frage nach einer „stillen Shuntmalfunktion“ steht im Raum. Während ein akuter hydrozephaler Aufstau schnell zu einer bedrohlichen Erhöhung des ICP führt, äußert sich ein chronischer Hydrozephalus mehr in einer Einschränkung der intrakraniellen Compliance mit erhöhter intrakranieller Pulsatilität und akzentuierter nächtlicher ICP-Dynamik. Obwohl ein chronischer Hydrozephalus normalerweise zu keiner lebensbedrohlichen Situation führt, besteht die Gefahr einer signifikanten Schädigung der Sehnerven [6], einer Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit oder einer Verzögerung der motorischen und visuospatialen Entwicklung [7-9].

Zu Abschätzung oder Messung und Analyse des ICP können verschiedene invasive und nichtinvasive Untersuchungen durchgeführt werden. Zu den nichtinvasiven indirekten Verfahren gehören ophthalmologische Untersuchungen des Augenhintergrundes (Fundoskopie), die optische Kohärenztomografie (OCT) und die transorbitale sonographische Bestimmung der Weite der Nervenscheide des N. opticus (optic nerve sheath diameter, ONSD). Diese Verfahren werden separat im Rahmen des Kapitels „Befund in der Ophthalmologie und Sonografie des N. opticus“ erklärt.

Als invasive Verfahren existieren die Shunt-Infusionsstudie (SIS) [10, 11] bei Kindern mit bereits implantiertem Shunt mit Punktionskammer. Bei dieser Technik wird neben objektiven Daten zum aktuellen ICP auch die Druckamplitude generiert, um die Durchlässigkeit bzw. den Widerstand im Shuntsystem zu erfassen und eine nicht regelrechte Funktion des Shuntsystems (Unterdrainage wie Überdrainage in aufrechter Funktion) zu beweisen oder auszuschließen. Es konnte gezeigt werden, dass auch in Unkenntnis der physikalischen Kenngrößen der Ventile, die an die Verwendung einer Software gebunden sind, die diese Parameter inkorporiert, eine CSF outflow resistance ( $R_{out}$ ) von  $> 8$  mmHg/min/ml und eine Druckdifferenz zwischen Basis-ICP und Plateau-ICP von  $> 12$  mmHg auf einen pathologisch erhöhten Flußwiderstand im Shuntsystem hinweisen [11].

Bei Kindern, die ein Reservoir nach ETV besitzen, kann mittels Reservoir-Infusionsstudien [12, 13] eine Aussage über Druck, Amplitude und intrakranielle Compliance bzw. Elastance gemacht und damit nachgewiesen werden, ob nach ETV physiologische intrakranielle Verhältnisse vorliegen

Bei bislang nicht behandelten Kindern oder Kindern mit ETV und Shunt, die keinen Zugang zum Liquorsystem über Punktionsreservoir haben, bietet die kontinuierliche computerisierte Analyse des nächtlichen ICP-Verlaufes (Overnight ICP Monitoring - ONM [14]) die Möglichkeit der Gewinnung objektiver Daten zur intrakraniellen Druck- und Volumensituation. Beim ONM wird eine ICP-Sonde eingelegt (in der Regel intraparenchymaler Sensor) und während des Schlafes der ICP und weitere aus dem ICP berechenbare Parameter (ICP-Amplitude, Höhe der B-Wellen, Korrelationsparameter RAP) errechnet und aufgezeichnet [5, 15]. Es finden sich im ONM beim klinisch in Bezug auf Zeichen und Symptome druckkompensierten Hydrozephalus in ca. 50-60% der Fälle vergleichbare Dynamiken wie beim symptomatischen und druckaktiven Hydrozephalus bzw. bei symptomatischer Shunt Dysfunktion oder bei ETV-Versagen [5, 14].

**Empfehlung 58:**

**Bei radiologisch-klinischem Verdacht auf druckkompensierten oligosymptomatischen oder noch asymptomatischen Hydrozephalus kann eine invasive ICP-Analyse mittels computerisiertem ONM erwogen werden, um anhand von ICP, ICP-Amplitude, der nächtlichen ICP-Dynamik und dem Compliance-assoziierten Parameter RAP die Diagnose zu erhärten (oder auszuschließen) und um ggf. eine therapeutische Intervention abzusichern.**

**9J, 0N, 2E = Konsens**

**Empfehlung 59:**

**Bei klinisch-radiologischem Verdacht auf silente bzw oligosymptomatische Shunt-Dysfunktion kann bei nicht punktierbarem Shuntsystem ebenfalls ein ONM erfolgen. Ist der Shunt punktierbar, kann mittels (computerisierter) SIS eine regelrechte oder pathologische Shuntfunktion nachgewiesen werden.**

**9J, 0N, 2E = Konsens**

Bei oligo-/asymptomatischen Kindern mit persistierender Ventrikulomegalie und ggfs. Makrozephalie nach ETV kann bei Fehlen eines Liquorreservoirs ebenfalls ein ONM erfolgen, um diese Diagnose zu sichern oder auszuschließen. Ist ein Liquorreservoir vorhanden, kann analog der SIS eine Reservoir-Infusionsstudie erfolgen, um objektive Daten zu ICP, zu ICP-abhängigen Parametern und zur Compliance

zu erhalten. Damit kann nachgewiesen, dass die ETV zu physiologischen Druck- und Compliancewerten geführt hat.

## Referenzen

1. Wright, Z., T.W. Larrew, and R. Eskandari, Pediatric Hydrocephalus: Current State of Diagnosis and Treatment. *Pediatr Rev*, 2016. 37(11): p. 478-490.
2. Sari, E., et al., Measures of ventricles and evans' index: from neonate to adolescent. *Pediatr Neurosurg*, 2015. 50(1): p. 12-7.
3. O'Hayon, B., et al., Frontal and occipital horn ratio: a linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. 1998. 29: p. 245-249.
4. Saehle, T. and P.K. Eide, Characteristics of intracranial pressure (ICP) waves and ICP in children with treatment-responsive hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)*, 2015. 157(6): p. 1003-14.
5. Schuhmann, M.U., et al., Value of overnight monitoring of intracranial pressure in hydrocephalic children. *Pediatr Neurosurg*, 2008. 44(4): p. 269-79.
6. Mondragon, J. and V. Klovenski, Pseudotumor Cerebri, in *StatPearls*. 2020: Treasure Island (FL).
7. Donders, J., B.P. Rourke, and A.I. Canady, Neuropsychological functioning of hydrocephalic children. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1991. 13(4): p. 607-13.
8. Erickson, K., I.S. Baron, and B.D. Fantie, Neuropsychological functioning in early hydrocephalus: review from a developmental perspective. *Child Neuropsychol*, 2001. 7(4): p. 199-229.
9. Mataro, M., et al., Neuropsychological findings in congenital and acquired childhood hydrocephalus. *Neuropsychol Rev*, 2001. 11(4): p. 169-78.
10. Lalou, A.D., et al., Shunt infusion studies: impact on patient outcome, including health economics. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020. 162(5): p. 1019-1031.
11. Dias, S.F., et al., Value of computerized shunt infusion study in assessment of pediatric hydrocephalus shunt function-a two center cross-sectional study. *Childs Nerv Syst*, 2020. 36(1): p. 59-71.
12. Morgan, M.K., I.H. Johnston, and P.J. Spittaler, A ventricular infusion technique for the evaluation of treated and untreated hydrocephalus. *Neurosurgery*, 1991. 29(6): p. 832-6; discussion 836-7.
13. De Bonis, P., et al., CSF dynamics analysis in patients with post-traumatic ventriculomegaly. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013. 115(1): p. 49-53.
14. Dias S. F, e.a., Ventriculomegaly in children: nocturnal ICP dynamics identify pressure compensated but active paediatric hydrocephalus *Child's Nervous System (under Review)*, 2021().

15. Czosnyka, M. and J.D. Pickard, Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004. 75(6): p. 813-21.

### 8.3 Telemetrie, Technische Grundlagen und verfügbare Systeme (Krause)

Telemetrie bedeutet die Messung des intrakraniellen Druckes (ICP) ohne direkte Verbindung mit dem Patienten über ein Messkabel und Sonde durch die geschlossene Haut mit Hilfe einer vollständig implantierten Messeinheit. Prinzipiell entfallen damit die Limitationen der Bewegungsgrade des Patienten und seiner Mobilität. Heimmonitoring und remote-Monitoring sind somit neben dem bettseitigen Monitoring möglich.

Neben aktiver Telemetrie mit batteriebetriebenen Sender sind vor allem aktuell Systeme mit passiver Telemetrie verfügbar, die die RFID-Technologie (radio frequency identification) verwenden. Hierbei wird der Transponder auf die Haut über dem Implantat aufgebracht, welcher mittels Radiofrequenzsignal über räumliche (induktive oder elektromagnetische) Kopplung die Transmissionscharakteristik des Chips erkennen und Daten auslesen kann.

Aktuell sind neben einer Parenchymsonde zur Messung des ICP (Neurovent-P-tel<sup>®</sup>, Fa. Raumedic, neue europäische Zulassung ausstehend) auch eine Messkapsel als in-line-Reservoir für Shuntsysteme (ShuntReservoir<sup>®</sup>, m.Scio<sup>®</sup>, Fa. Miethke) verfügbar. Letztere kann somit den Flüssigkeitsdruck im Shuntsystem als Surrogatparameter für die Shuntfunktion bzw. den intrakraniellen Druck unter Shunttherapie messen. Parenchymsonden sind für 3 Monate Implantationsdauer [2], Shuntsensoren zur Dauerimplantation als Teil des Shuntsystems zugelassen [1].

Mit beiden verfügbaren Systemen sind die Durchführung von kraniellen MRT-Untersuchungen in Magnetfeldern von 1.5 und 3 Tesla möglich.

Beide Systeme benötigen den direkten Hautkontakt des Telemetrietransponders zum Zeitpunkt der Messung, welcher entsprechend auf der Haut fixiert werden muss. Bei entsprechender Fixierung sind kontinuierliche Messungen auch bei wechselnder körperlicher Aktivität und Körperhaltung möglich. Alternativ sind kurze punktuelle Messungen durch Anhalten des Transponders möglich. Die Abtastfrequenz liegt in der Regel niedriger als bei kabelgebundenen Systemen (Neurovent-P-tel<sup>®</sup> 5Hz, ShuntReservoir<sup>®</sup> bzw. m.Scio<sup>®</sup> 40Hz). Somit sind Pulsationsanalysen und Hüllkurvenanalysen des ICP in der Regel nicht realisierbar.

Die Systeme sind ausdrücklich nur für die Differenzdruckmessung ausgelegt, so dass eine Messung des absoluten ICPs nicht möglich ist. Hierfür sind Referenzwerte mittels zeitgleicher Goldstandard-Verfahren (EVD, sekundär geeichte Parenchymsonde) notwendig. Dementsprechend sind nur relative Zeitverläufe erfassbar [2]. Zu beachten sind auch die angegebenen Drifts der Baseline, welche z.B. bei Neurovent-p-tel<sup>®</sup> im Median 2,5mmHg über 90 Tage beträgt.

### **Indikationen:**

Evidenz für die telemetrischen Messungen im Rahmen von RCTs existiert naturgegeben nicht. Es existieren nur kleinere Fallserien, Kasuistiken und retrospektive Narrative bestimmter Indikationsfelder. Es steht auch außer Frage, daß der hohe technische Aufwand und die erforderliche Compliance der Patienten bzw. Betreuenden die Durchführung telemetrischer Langzeitmessungen limitieren und ein flächendeckender Einsatz nicht realisierbar ist [2,3].

Ob die telemetrische Messung der stationären Diagnostik mit kabelgebundenen Parenchymsonden im sog. Overnight-Monitoring (ONM, siehe oben) überlegen ist, ist nicht hinreichend untersucht [10,11].

Empfohlen wird von einigen Autoren die Nutzung zur Adjustierung von Shunteinstellungen bei Patienten mit komplikationsbehaftetem Verlauf z.B. bei Überdrainagesyndromen oder unklarer Symptomatik im Rahmen der Falsifikation der Shuntfunktion [2,8,9].

Beim komplexen Hydrozephalus konnte hier eine Reduzierung der Hospitalisationen, der Strahlenbelastung und der Revisionsraten bei einer Verbesserung der Symptome in bis zu 75% der Patienten gezeigt werden [12,13,14,15].

Weiterhin wird von einigen Autoren auch die postoperative Nachsorge mittels telemetrischer ICP-Messung nach endoskopischer Ventrikulostomie (ETV) durchgeführt. Auch hierzu liegen keine Daten hinsichtlich einer Verbesserung des Outcomes oder anderer Parameter vor [5,6,7].

Von Freiman et al. wird darauf hingewiesen, dass die klinische Entscheidung für eine Therapieänderung (Shuntreprogrammierung, Revisionen) auf Grundlage von telemetrischen Messwerten kritisch zu sehen ist und eine hohe Reproduzierbarkeit der Messwerte gefordert werden sollte [16].

Die Indikation zur telemetrischen Messung kann unter Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Profiles gegenüber einer stationären kabelgebundenen Diagnostik oder einer rein klinisch-radiologischen Entscheidungsfindung entsprechend der verfügbaren Literatur und Daten als Einzelfallentscheidung gestellt werden.

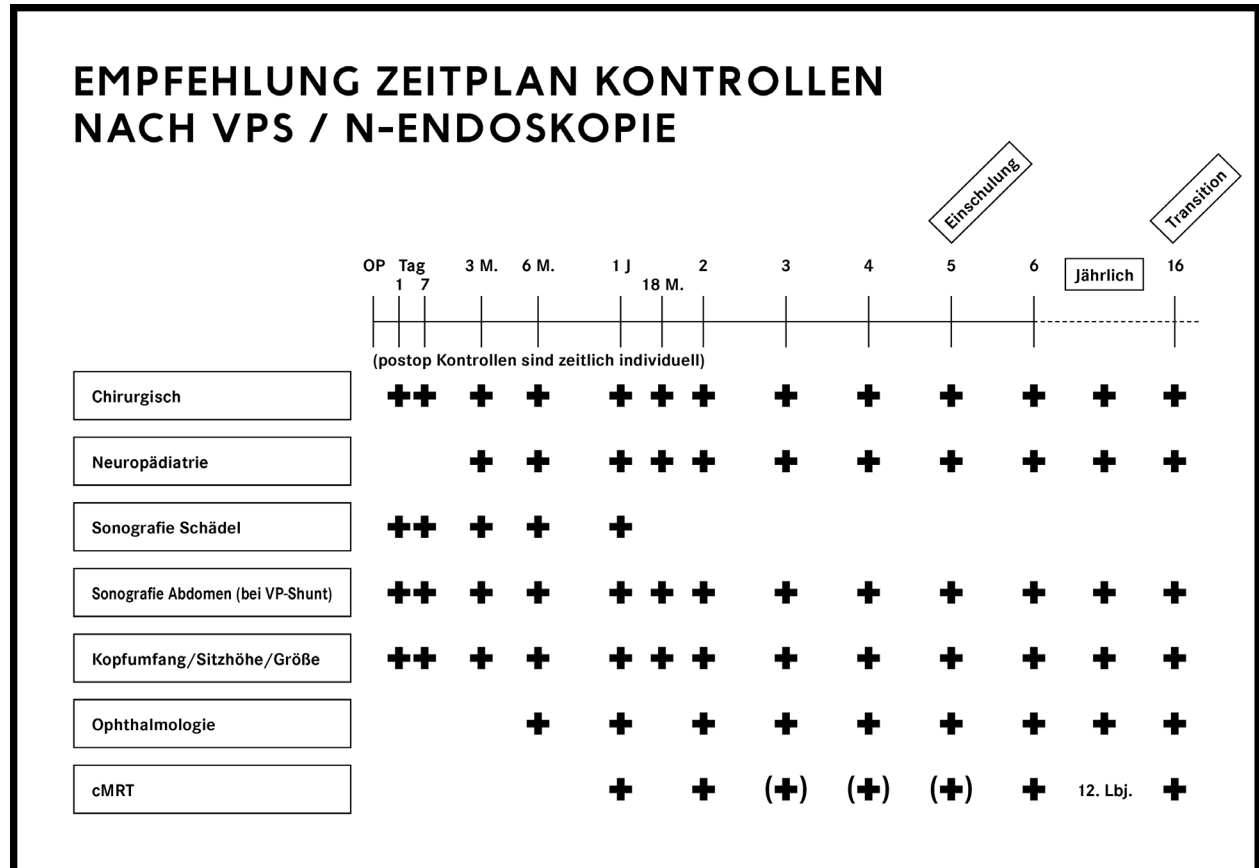
### **Referenzen**

1. [https://www.miethke.com/fileadmin/user\\_upload/user\\_upload/01\\_Produnkte/03\\_Sensortechnologie/01\\_M.scio/Mscio\\_Download/GBA\\_5630\\_08\\_0221\\_PRINT\\_oS.pdf](https://www.miethke.com/fileadmin/user_upload/user_upload/01_Produnkte/03_Sensortechnologie/01_M.scio/Mscio_Download/GBA_5630_08_0221_PRINT_oS.pdf)
2. World Neurosurgery 91 133-148 July 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.03.096>, Telemetric Intracranial Pressure Monitoring with the Raumedic NEUROVENT-P-tel, Sebastian Antes, Christoph A. Tschan, Michael Heckelmann, David Breuskin, Joachim Oertel
3. Clinical Neurology and Neurosurgery 120 (2014) 36-40, Clinical experience with telemetric intracranial pressure monitoring in a Danish neurosurgical center, Alexander Lilja, Morten Andresen, Amer Hadi, Dorthe Christoffersen, Marianne Juhler

4. Childs Nerv Syst (2013), DOI: 10.1007/s00381-013-2324-0, Feasibility of telemetric ICP-guided valve adjustments for complex shunt therapy, Florian Baptist Freimann, M. Schulz, H. Haberl, Ulrich-Wilhelm Thomale;
5. Antes S, Tschan CA, Oertel JM (2014) An operative technique combining endoscopic third ventriculostomy and long-term ICP monitoring. Childs Nerv Syst 30:331–335. <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2269-3>
6. Grand W, Leonardo J, Chamczuk AJ, Korus AJ (2016) Endoscopic third ventriculostomy in 250 adults with hydrocephalus: patient selection, outcomes, and complications. Neurosurgery 78:109–119. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000994>
7. Waqar M, Ellenbogen JR, Stovell MG, Al-Mahfoudh R, Mallucci C, Jenkinson MD (2016) Long-term outcomes of endoscopic third ventriculostomy in adults. World Neurosurg 94:386–393. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.07.028>
8. Korfiatis SI, Banos S, Alexoudi A, Themistoklis K, Vlachakis E, Patrikelis P, Gatzonis S, Sakas DE (2020) Telemetric intracranial pressure monitoring: our experience with 22 patients investigated for intracranial hypertension. Br J Neurosurg 1–12. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1849544>
9. Pedersen SH, Norager NH, Lilja-Cyron A, Juhler M (2019) Telemetric intracranial pressure monitoring in children. Childs Nerv Syst. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04271-4>
10. Lilja-Cyron A, Kelsen J, Andresen M, Fugleholm K, Juhler M (2018) Feasibility of telemetric intracranial pressure monitoring in the neuro intensive care unit. J Neurotrauma 35:1578–1586. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5589>
11. Rot S, Dweek M, Gutowski P, Goelz L, Meier U, Lemcke J (2020) Comparative investigation of different telemetric methods for measuring intracranial pressure: a prospective pilot study. Fluids Barriers CNS 17:63. <https://doi.org/10.1186/s12987-020-00225-0>
12. Pennacchietti V, Prinz V, Schaumann A, Finger T, Schulz M, Thomale UW (2020) Single center experiences with telemetric intracranial pressure measurements in patients with CSF circulation disturbances. Acta Neurochir (Wien) 162:2487–2497. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04421-7>
13. Tschan CA, Velazquez Sanchez VF, Heckelmann M, Antes S (2019) Home telemonitoring of intracranial pressure. Acta Neurochir (Wien) 161:1605–1617. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03959-5>
14. Freimann FB, Schulz M, Haberl H, Thomale UW (2014) Feasibility of telemetric ICP-guided valve adjustments for complex shunt therapy. Childs Nerv Syst 30:689–697. <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2324-0>
15. Oertel JMK, Huelser MJM (2019) Telemetric home monitoring of intracranial pressure-where are we now. Acta Neurochir (Wien) 161:1603–1604. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03962-w>
16. Müller SJ, Freimann FB, von der Brelie C, Rohde V, Schatlo B. World Neurosurg. 2019 Nov; ;131:e74–e80. doi: 10.1016/j.wneu.2019.07.014. Epub 2019 Jul 8. Test-Retest Reliability of Outpatient

Telemetric Intracranial Pressure Measurements in Shunt-Dependent Patients with Hydrocephalus and Idiopathic Intracranial Hypertension.

8.4 Schema der klinischen und bildgebenden Kontrollen (Michel)



**Empfehlung 60:**

Eine engmaschige klinische und bildgebende Kontrolle soll vor allem für Frühgeborene mit neuroendoskopischen (Lavage-) Eingriffen, nach IVH und komplexen HC-Formen sowie zur Detektion evtl. isolierter Ventrikelkompartimente erfolgen. Für Kinder mit vergleichsweise unkomplizierter Vorgeschichte kann die Bildgebung adaptiert werden.

11J, 0N, 0E = starker Konsens

## **9 Sozialpädiatrie**

### **9.1 Sprechstunden, Patientenführung, SPZ, Transition, Nachteilsausgleich (Wagner)**

#### **Sprechstunden**

Die ambulante Versorgung von Kindern mit Hydrozephalus in spezialisierten neuropädiatrischen Sprechstunden hat zum Ziel, die Behandlung von primären Funktionsstörungen des Hydrozephalus und deren Folgeerkrankungen zu gewährleisten. Dies umfasst auch die Koordination der Behandlung mit den erforderlichen Nachbardisziplinen. In der Behandlungsplanung ist zu berücksichtigen, dass es sich um Patienten mit einer chronischen, bis in das Erwachsenenalter reichenden Erkrankung handelt, die darüber hinaus das familiäre Umfeld der Patienten betrifft.

Bei der Frequenz von Verlaufsuntersuchungen von Patienten mit Hydrozephalus stehen die Ursachen, Vortherapien, bestehenden Folgeerkrankungen und psychosozialen Belastungen im Zentrum [1].

Patienten mit einer onkologischen Ursache des Hydrozephalus werden in enger Kooperation mit pädiatrischen Onkologen behandelt.

Epilepsien stellen häufige Folgen des Hydrozephalus insbesondere nach posthämorrhagischem Hydrozephalus und VPS-Anlage dar und bedürfen einer leitliniengerechten Behandlung [2].

Zerebralpareesen sind Folge struktureller Läsionen der motorischen Zentren und Bahnen im Rahmen des Hydrozephalus. Ihre Behandlung erfordert eine Kooperation mit Neuroorthopädie, Physiotherapie und Hilfsmittelversorgung.

Kognitive Behinderungen und Teilleistungsstörungen treten gehäuft auf. Sie erfordern eine gezielte Diagnostik sowie sonderpädagogische und psychologische Behandlung [3].

Regelmäßige Aufklärung der Patienten über Symptome akuter und chronischer Hirndrucksteigerung ermöglicht eine rechtzeitige Intervention bei Komplikationen und Verhinderung sekundärer Schäden.

#### **Patientenführung**

Diese komplexe Patientenbetreuung und Führung von Patient, Angehörigen und Nachbardisziplinen über viele Jahre und wechselndes ärztliches Personal erfordert interdisziplinäre Sprechstunden. Anzustreben ist eine Spezialambulanz jeweils für die Patienten mit HC sowie Spina bifida und solche in der Folge einer Frühgeburtlichkeit.

Anzustreben ist die Vorhaltung eines geeigneten Ambulanzformates mit gleichzeitiger Präsenz der Disziplinen pädiatrische Neurochirurgie, Neuropädiatrie, Kinderorthopädie, Kinderchirurgie- und urologie, Physiotherapie und Hilfsmittelversorgung sowie sozialpsychologischem Dienst. Am einfachsten gelingt dieses Format im Rahmen der sozialpädiatrischen Zentren.

Für die Ausbildung und Gewährleistung einer entsprechend akkreditierten Zentrenbildung ist der formalisierte Ablauf in SOPs festzuhalten.

Die Zertifizierung der pädiatrischen Neurochirurgie hat der dokumentierten interdisziplinären Patientenbetreuung in den einzelnen Krankheitsbildern einen hohen Stellenwert zugemessen. Ohne ein entsprechend nachgewiesenes interdisziplinäres Curriculum kann das Zertifikat nicht erworben werden.

### **Sozialpädiatrische Zentren**

Die Versorgung von Kindern mit Hydrozephalus in sozialpädiatrischen Zentren (SPZ) verfolgt das Ziel der bestmöglichen Teilhabe des individuellen Kindes. Auf Grund der interdisziplinären Arbeitsweise der SPZs können die komplexen bio-psycho-sozialen Gesundheitsprobleme von Kindern und Jugendlichen mit Hydrozephalus in geeigneter Weise kontinuierlich durch ein Behandlungsteam bearbeitet werden.

Die Diagnostik zur Erstellung des Behandlungsplans folgt der mehrdimensionalen Bereichsdiagnostik in der Sozialpädiatrie (MBS). Dabei werden der Entwicklungsstand des Kindes (E) in den Bereichen Kognition, Sprache, Motorik erfasst, der körperlich neurologische Befund (K), die psychische Entwicklung (P), die sozialen Begleitumstände (S), die ätiologische Abklärung (A) und die relevanten Teilhabefaktoren erfasst. Auf Grundlage dieses EKPSA-Schemas kann dann für das Kind ein aktuell optimal angepasster Behandlungsplan erstellt werden. Dabei werden auch die jeweiligen Ressourcen der Familien beachtet. Unter der Berücksichtigung der Risikofaktoren von Kindern und Jugendlichen mit Hydrozephalus sind dabei insbesondere die Aktivitäten der Mobilität, des Lernens und der beruflichen Qualifikation sowie der Selbstversorgung zu beachten.

Konkrete Inhalte der Behandlung umfassen die Koordination und Durchführung gezielter Heil- und Hilfsmittelversorgung, die Beschreibung geeigneter pädagogischer Unterstützungsmaßnahmen, psychologischer Unterstützung im Rahmen des Copingprozesses, Organisation sozialrechtlicher Unterstützung und Hilfen für Eltern und Familienangehörige.

Da es sich beim pädiatrischen Hydrozephalus unabhängig von dessen Genese um eine chronische Gesundheitsstörung handelt, erfordern die Behandlungspläne regelmäßig eine Anpassung an die gesundheitliche und soziale Situation des Patienten. Die langfristige Teilhabe der Patienten im Erwachsenenalter erfordert eine adaptierte Berücksichtigung bei der Behandlungsplanung im Kindes-, und Jugendalter [3] [4] Ein relevantes Behandlungsziel stellt in diesem Zusammenhang das Erreichen der bestmöglichen Lebensqualität der Patienten dar [5].

### **Transition:**

Für junge Patienten mit therapiertem Hydrozephalus bei Hirntumor, Spina bifida und kongenitalen Ursachen sowie PHHC ist der strukturierte und organisierte Übergang in eine entsprechende Erwachsenen-Sprechstunde zu gewährleisten. Ein strukturierter Transitionsprozess beginnt bereits im Jugendalter. Dabei stehen die Wünsche und Interessen des Jugendlichen im Vordergrund und dieser wird wo immer möglich aktiv und selbstbestimmt einbezogen. Dies gilt umso mehr, als die Erwachsenenmedizin häufig keine derartig organisierte Betreuungsstruktur gewährleisten kann.

Die Transition ist erfolgreich, wenn ab dem 18. Lebensjahr Ansprechpartner benannt werden können und eine Hydrozephalus- und Shunt-Krankengeschichte mit den spezifischen Details übergeben wird.

Der Aufbau von Transitionstrukturen bleibt häufig der Zukunft vorbehalten. Am einfachsten gelingt dies gegenwärtig bei den Tumorpatienten im Rahmen der onkologischen Weiterbetreuung durch ein etabliertes neuroonkologisches Zentrum. Zukünftig können geeignete Strukturen ggf. in medizinischen Zentren für Erwachsene mit Behinderung (MZEB) etabliert werden.

### **Nachteilsausgleich, Grad der Behinderung**

Menschen mit Behinderung oder einer drohenden Behinderung haben Anspruch auf Leistungen nach dem SGB IX, „um ihre Selbstbestimmung und ihre volle, wirksame und gleichberechtigte Teilhabe am Leben in der Gesellschaft zu fördern, Benachteiligungen zu vermeiden oder ihnen entgegenzuwirken.“ „Dabei wird den besonderen Bedürfnissen von Kindern...Rechnung getragen“ (§1, SGB IX).

Menschen mit Behinderungen oder drohenden Behinderungen haben einen Anspruch auf Leistungen der Eingliederungshilfe. Dies sind spezifische Leistungen der Beratung, der medizinischen Rehabilitation, der Teilhabe an der Bildung, der Teilhabe am Arbeitsleben, der Unterhaltssicherung. Insbesondere für Kinder und Jugendliche gelten Ansprüche auf Leistungen der Heilpädagogik und zum Leben in einer Pflegefamilie.

Die Feststellung des Grades der Behinderung (GdB) und des Anspruchs auf die Zuerkennung zusätzlicher Nachteilsausgleichszeichen ist in § 152, SGB IX geregelt. Die Zuständigkeit liegt bei den örtlich zuständigen Versorgungsämtern und erfolgt bei Kindern und Jugendlichen auf Antrag durch die Eltern. Der GdB bemisst sich an der Ausprägung der Teilhabebeschränkung. Die Grundlagen sind in der Versorgungs-Medizin-Verordnung (VersMedV) geregelt. Es wird ein Gesamt-GdB aus der Zusammenschau unabhängiger Teilhabebeschränkungen, z.B. aus der kognitiven und motorischen Beschränkung, gebildet. Dieser stellt jedoch nicht die Summe der Teil-GdBs dar.

In Abhängigkeit von der Höhe des GdB steht dem Menschen mit Behinderung ein Ausgleich zu. Dieser umfasst finanzielle Hilfen, Nachteilsausgleiche im Arbeitsleben, die Nutzung öffentlicher Einrichtungen. Nachteilsausgleichszeichen regeln Hilfen in den Bereichen des Verkehrs, der Begleitung im öffentlichen Leben, Mediennutzung, Selbstversorgung und spezifische Hilfen für Menschen mit Sinnesbehinderungen.

### **Schulische Bildung**

Unabhängig von den o.g. Leistungen des SGB IX haben Kinder und Jugendliche mit Krankheiten und Behinderungen, die einen Einfluss auf die Teilhabe am Unterricht haben, einen Anspruch auf Nachteilsausgleiche, die in den Schulverordnungen der Bundesländer geregelt sind. Diese können in der Anpassung von Prüfungsleistungen, Unterrichtsbedingungen oder Arbeitsmaterialien bestehen. Auf Grund des föderalen Aufbaus des Schulsystems in Deutschland können diese Nachteilsausgleiche zwischen den einzelnen Bundesländern differieren.

## Referenzen

- [1] P.-A. Beuriat *et al.*, “Hydrocephalus treatment in children: long-term outcome in 975 consecutive patients.,” *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, vol. 20, no. 1, pp. 10–18, Jul. 2017, doi: 10.3171/2017.2.peds16491.
- [2] S. Schubert-Bast, L. Berghaus, N. Filmann, T. Freiman, A. Strzelczyk, and M. Kieslich, “Risk and risk factors for epilepsy in shunt-treated children with hydrocephalus,” *Eur. J. Paediatr. Neurol.*, vol. 23, no. 6, pp. 819–826, 2019, doi: 10.1016/j.ejpn.2019.09.004.
- [3] M. Gmeiner *et al.*, “Adult Outcome in Shunted Pediatric Hydrocephalus: Long-Term Functional, Social, and Neurocognitive Results.,” *World Neurosurg*, vol. 132, pp. 314–323, 2019.
- [4] A. H. Paulsen, T. Lundar, and K.-F. Lindegaard, “Pediatric hydrocephalus: 40-year outcomes in 128 hydrocephalic patients treated with shunts during childhood. Assessment of surgical outcome, work participation, and health-related quality of life,” *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, vol. 16, no. 6, pp. 633–641, Dec. 2015, doi: 10.3171/2015.5.peds14532.
- [5] P. Ramachandra, K. L. Palazzi, A. J. Skalsky, S. Marietti, and G. Chiang, “Shunted hydrocephalus has a significant impact on quality of life in children with spina bifida,” *PM&R*, 2013.

## 9.2 Neuropsychologie, Outcome, Schule, Beruf, Erwerbstätigkeit (Lingen)

Dieses Kapitel behandelt die neuropsychologische Diagnostik und den langfristigen schulischen und beruflichen Outcome von Patienten mit einem Hydrozephalus.

Sehr verschiedene Ursachen mit sehr unterschiedlich weitreichenden kortikalen und subkortikalen Schädigungen können einen Hydrozephalus bewirken. Art und Umfang möglicher neuropsychologischer Auffälligkeiten hängen damit (auch) von der Ursache der oft diffusen zerebralen Schädigung ab, die dann zu einem Hydrozephalus führt. Da unterschiedliche Ätiologien für den behandlungsbedürftigen Hydrozephalus in Frage kommen, wird eine neuropsychologische Untersuchung immer auch mögliche direkte Folgen durch die Grunderkrankungen sowie die Lebensbedingungen der Patienten berücksichtigen. Denn auch die Lebensbedingungen können sich primär oder sekundär auf neuropsychologische Leistungen auswirken.

In der Fachliteratur überwiegen Befunde zu medizinischen Aspekten deutlich gegenüber den Arbeiten, die sich mit neuropsychologischen Aspekten des frühkindlichen Hydrozephalus befassen, obwohl in den letzten zwanzig Jahren sicher eine Zunahme von Publikationen zu Fragen neuropsychologischer Phänomene und möglicher Verhaltensbesonderheiten bei Patienten mit Hydrozephalus zu verzeichnen ist.

Die Auswirkungen des Hydrozephalus auf neuropsychologische Funktionen variieren stark. Mögliche Einschränkungen betreffen v. a. die Feinmotorik, die allgemeine Leistungsfähigkeit (Intelligenz), die exekutiven Funktionen, die Gedächtnisleistung, die Aufmerksamkeit, die psychomotorische Geschwindigkeit und das Verhalten (Stevenson & Pit-ten Cate 2003). Oft zeigen sich dabei nur sehr dezente Funktionseinbußen. Am häufigsten weist die Literatur jedoch auf leichte neuropsychologische Defizite im Zusammenhang mit einem Hydrozephalus hin, die vor allem in den visuell-räumlichen und motorischen Funktionen und anderen nichtsprachlichen Fähigkeiten vorherrschen. Die verbalen Fähigkeiten sind bei vielen Kindern intakt, obwohl Probleme mit der Sprache auf der Ebene des Diskurses berichtet werden (Mataro, Junque, Poca & Sahuquillo, 2001).

**Motorik:** Ein hoher Anteil der Kinder mit einem frühkindlichen Hydrozephalus weist Einschränkungen in der Motorik auf. Kinder mit einer Spina bifida weisen dabei schon allein aufgrund ihrer spinalen Lähmung erhebliche Einschränkungen in der Grobmotorik auf. Die motorische Entwicklung von Patienten mit einem isolierten Hydrozephalus wird getrennt von dieser Gruppe betrachtet. Aber auch ohne eine Spina bifida liegt der Anteil der Kinder mit einer Zerebralparese bei bis zu 25 Prozent (Persson, Hagberg & Uyebrant, 2004, 2006). Ein Hydrozephalus kann die Grobmotorik durch Deformierung des Kleinhirns beeinträchtigen. Eine solche Schädigung des Kleinhirns kann jedoch auch die feinmotorische Kontrolle beeinträchtigen, indem die kinästhetisch-propriozeptive Grundlage der Handkontrolle gestört wird. Eine

Dehnung des Corpus callosum als Folge des Hydrozephalus kann weiterhin die bimanuelle motorische Funktion beeinträchtigen.

**Intelligenz:** Ungefähr die Hälfte (Haberl et al. 2007) bis zu zwei Drittel der Kinder mit einem Hydrozephalus erreicht in einem standardisierten Intelligenztest einen Gesamtwert im durchschnittlichen Spektrum ( $IQ \geq 85$ ). Das bedeutet jedoch auch, dass ein Drittel bis zur Hälfte der Kinder einen IQ-Wert unterhalb des Durchschnittsbereichs aufweisen. Der IQ der ersten Gruppe liegt dabei allerdings oft im unteren durchschnittlichen Bereich. Vor allem die verbalen Fähigkeiten scheinen weniger stark durch den Hydrozephalus beeinträchtigt zu sein als die nonverbalen Fähigkeiten. Unter den mental beeinträchtigten Kindern finden sich vor allem jene, die zusätzlich zu dem Hydrozephalus weitere Erkrankungen haben (z. B. Epilepsie). Länderübergreifend zeigt sich trotz unterschiedlicher Schulsysteme, dass ca. 60 Prozent der Kinder mit einem Hydrozephalus die Regelschule besuchen. Obwohl viele Studien eine normale oder knapp durchschnittliche allgemeine Intelligenz bei Kindern mit Hydrozephalus nahelegen, bedeutet dies nicht unbedingt das Fehlen neuropsychologischer Defizite.

Neben der Verhaltensbeobachtung kann im Rahmen einer Intelligendiagnostik mit einem mehrdimensionalen Test (z. B. WPPSI-IV, WISC-V, WAIS-IV) immer eine differenzierte Analyse möglicher kognitiver Funktionsbeeinträchtigungen anhand des Profils der Indexwerte erfolgen. Auf der Basis eines durch einen Intelligenztest ermittelten Leistungsprofils kann dann ggf. eine hypothesengeleitete weitere neuropsychologische Diagnostik durchgeführt werden.

**Aufmerksamkeit:** Viele Kinder mit einem Hydrozephalus zeigen Defizite in Teilaspekten der Aufmerksamkeit. Betroffen sind hier v. a. die Fähigkeit, gleichzeitig mehrere Informationen zu beachten, (geteilte Aufmerksamkeit) als auch die Konzentration auf eine Aktivität (selektive Aufmerksamkeit). Dagegen scheint die Daueraufmerksamkeit, also die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum aufrecht zu erhalten, weniger stark betroffen zu sein. In einer Studie zu den Aufmerksamkeitsproblemen bei Kindern, die sowohl einen Hydrozephalus als auch eine Spina bifida hatten, wurde von den Eltern der Patienten v. a. ein erhöhtes Maß an Unaufmerksamkeit und weniger hyperaktiv-impulsive Verhaltensweisen berichtet (Burmester et al., 2005). Diese Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit scheint sich wiederum negativ auf die Exekutivfunktionen auszuwirken (z. B. Lindquist et al., 2008). Die Aufmerksamkeitsprobleme bei Kindern mit einem Hydrozephalus können dabei auf die Beeinträchtigung posteriorer Balkenbereiche (Corpus callosum splenium) und der posterioren Erweiterung ihrer Seitenventrikel zurückgehen.

**Exekutivfunktionen:** Exekutivfunktionen umfassen eine Vielzahl von kognitiven Prozessen, welche für zielgerichtetes Handeln notwendig sind. Dazu zählen v. a. die Selbstkontrolle, das Zielsetzen, Planen und Steuern von Aktionen, die Hemmung von Impulsen (Inhibition), das Manipulieren und Abspeichern von

Informationen (Arbeitsgedächtnis) und das Steuern der Aufmerksamkeit (Lidzba, Everts & Reuner, 2019). Eine Abgrenzung von Aufmerksamkeits- und anderen neuropsychologischen Funktionen ist nur bedingt möglich. Für Kinder mit Hydrozephalus mit und ohne eine zusätzliche Spina bifida konnten in verschiedenen Studien Probleme in den Exekutivfunktionen, vor allem in den nonverbal problemlösenden Aufgaben (z. B. Iddon et al. (2004), Stevenson & Pit-ten Cate et al. (2003) und Lindquist et al. (2008) gefunden werden.

**Gedächtnis:** Bei Kindern mit einem Hydrozephalus zeigen neuere Studien eine schlechtere Gedächtnisleistung auf, die sich sowohl in einer reduzierten Speicher- (encodieren) als auch einer schwächeren Abrufleistung (decodieren/reproduzieren) zeigt und unabhängig von der Art der zu lernenden Informationen (verbal/nonverbal) auftritt (z. B. Iddon et al., 2004). Lindquist et al. (2008) fanden in ihrer Studie deutlich beeinträchtigte Gedächtnisfunktionen im Lernen, Erinnern und den Exekutivfunktionen bei Kindern mit einem isolierten Hydrozephalus und einem Intelligenzquotienten > 70.

**Kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit:** Patienten mit Shunt schnitten bei Tests der psychomotorischen Geschwindigkeit, des Gedächtnisses und der exekutiven Funktion sowohl drei als auch zwölf Monate nach der Shuntanlage deutlich schlechter ab als gesunde Kontrollpersonen (Patterson et al., 2016). Insgesamt gibt es zu der Verarbeitungsgeschwindigkeit (processing speed) deutlich weniger Studien als zu anderen neuropsychologischen Beeinträchtigungen bei Hydrozephalus. In zwei Studien kommen die Autoren jedoch zu dem Schluss, dass die geringe Verarbeitungsgeschwindigkeit bei Personen mit Hydrozephalus eine spezifische Schwäche dieser Patientengruppe darstellt (Jacobs et al., 2001 und Dahl et al., 2007).

**Visuell-Räumliche Verarbeitung:** Einer der stabilsten Befunde sind die visuell-räumlichen Defizite von Kindern mit Hydrozephalus. Dies betrifft sowohl Schwächen in der visuell-räumlich-perzeptiven Leistung als auch Schwächen in der mentalen Rotation, in der Figur-Grund-Erkennung und handlungsorientierten Wahrnehmung. Obwohl einige Autoren keinen signifikanten Unterschied zwischen den Leistungen im Verbal- und Handlungsteil des verwendeten Intelligenztests fanden (Stevenson & Pit-ten Cate, 2003), sprechen die meisten Befunde für ein solches Defizit bei Kindern mit Hydrozephalus. Zum Beispiel fanden Lindquist et al. (2008) sowohl in der Gruppe der Kinder mit Spina bifida als auch in der Gruppe mit einem isolierten Hydrocephalus signifikant schlechtere Leistungen im visuell-räumlichen Langzeitgedächtnis und im räumlichen Lernen. Auch wesentliche, mit dem Handlungsteil des Intelligenztests erfasste Leistungen beruhen auf visuell-räumlichen Fähigkeiten (Bodenburg 2001), so dass bei Kindern mit Hydrozephalus hier oft eine Teilleistungsschwäche vorliegt. Schließlich stellen Defizite in visuell-räumlichen Funktionen wesentliche Vorläuferstörungen für schulische Fertigkeiten dar - vor allem für

den Bereich Mathematik (Heubrock & Petermann 2000). Ob die schlechteren Leistungen von Kindern mit einem Hydrozephalus bei den mathematischen Anforderungen eher auf Defizite in den visuell-räumlichen Fähigkeiten oder doch eher auf Einschränkungen im Arbeitsgedächtnis oder der Verarbeitungsgeschwindigkeit zurückzuführen sind, ist unklar. Ayr et al. (2005) fanden in ihrer Untersuchung zumindest keine spezifischen oder gehäuften Rechenfehler bei Kindern mit Hydrozephalus im Vergleich zu anderen Gruppen.

**Schule/Beruf/Erwerbstätigkeit:** Lernleistungen und Schulerfolg sind in besonderer Weise abhängig von den oben genannten Fähigkeiten und Funktionen. Besonders die Gedächtnisfunktionen, die exekutiven Funktionen und die Verarbeitungsgeschwindigkeit sind für den Erwerb neuen Wissens zentral. Aber auch die räumlich-konstruktiven Leistungen sind Bestandteil vieler komplexer Handlungsabläufe im Alltag. Störungen solcher Teilleistungen können also erhebliche Alltagsprobleme verursachen - unabhängig vom Alter der Patienten. Je älter die Kinder jedoch werden und je höher die schulischen (und außerschulischen) Anforderungen an sie werden, umso stärker fallen die Schwächen und Defizite in den Exekutivfunktionen, der Merkfähigkeit und den visuell-räumlichen Defiziten ins Gewicht. Insgesamt scheint das Ausmaß der Beeinträchtigungen in der Aufmerksamkeit und den exekutiven Funktionen eine Art Prädiktor für das Gelingen der sozialen Anpassung darzustellen. Im Jugendalter in der Schule und später im Beruf wird oft „Multitasking“ und die Fähigkeit zur Selbstorganisation erwartet, was Patienten mit Hydrozephalus oft nicht in ausreichendem Ausmaß mitbringen (Iddon et al., 2004).

**Diagnostische Strategie bei Kindern und Jugendlichen mit Hydrozephalus:** Grundsätzlich müssen das Entwicklungsalter und altersspezifische Verhaltensweisen im Rahmen einer neuropsychologischen Diagnostik immer berücksichtigt werden. Aufgrund der Fülle möglicher Beeinträchtigungen bei Kindern und Jugendlichen mit Hydrozephalus wird eine Diagnostik in verschiedenen Stufen erfolgen. Obligatorisch ist immer eine ausführliche Anamnese, bei der neben einer Schilderung der allgemeinen Entwicklung (frühkindliche Entwicklung, Kindergarten und ggf. Schulalter, Meilensteine der Entwicklung) auch die soziale Integration, Hinweise auf psychische Störungen (z.B. Angststörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Depression) und Hinweise auf frühe neuropsychologische Schwächen zu erfragen sind. Im nächsten Schritt ist immer eine neuropsychologische Basisdiagnostik mit einem mehrdimensionalen Intelligenztest erforderlich. Je nach Alter des Kindes können dabei der WPPSI-IV, der WISC-V oder der WAIS-IV eingesetzt werden, aber auch die KABC-II. Wenn sich aus der Anamnese, dem klinischen Bild und/oder den Rückmeldungen aus der Lebensumwelt (Eltern, Erzieher, Lehrer) Hinweise auf weitere oder spezifische Probleme ergeben, kann ggf. eine neuropsychologische Zusatzdiagnostik erfolgen. Diese kann in Form spezifischer Schultests zur Diagnostik von Teilleistungsstörungen (z. B. Lese-/Rechtschreibstörung, Rechenstörung), aber auch in der vertieften Diagnostik neuropsychologischer

Funktionen (Aufmerksamkeitstests, Tests zur visuell-räumlichen Verarbeitung) oder diagnostischen Verfahren zum Ausschluss psychischer Störungen erfolgen (z. B. Depression, Angststörungen).

**Empfohlene Testverfahren (Stand 12.2024):**

<b>Intelligenztests</b>	
Vorschulalter	WPPSI-IV oder KABC-II
Schulalter (6;0 bis 16;11 Jahre)	WISC-V
Schulalter (≥ 17;0 Jahre)	WAIS-IV
sprachfreie Intelligenztests	SON-R 2-8 oder KABC-II
<b>Verhaltensdiagnostik/Diagnostik psychischer Störungen</b>	
Elternfragebogen (Vorschule)	CBCL/1 ½-5
Fragebogen für Erzieher*innen	C-TRF/1 ½-5
Elternfragebogen (Schulalter)	CBCL/6-18R
Fragebogen für Lehrer*innen	TRF/6-18R
Selbstbeurteilungsbogen ab 11 Jahren	YSR 11-18R
Fragebögen des DISYPS-III	z. B. FBB-ADHS-V, FBB-ADHS, FBB-ANG
<b>Diagnostik von Teilleistungsstörungen</b>	
Lesen	z. B. ZLT-II, SLRT-II
Schreiben in Abhängigkeit der Klassenstufe	z. B. WRT 1+, WRT 2+, ... HSP
Rechnen in Abhängigkeit der Klassenstufe	z. B. HRT 1-4, DEMAT-Reihe, Eggenberger Rechentests

**Empfehlung 61:**

Es sollte in jedem Kontrollintervall eine ausführliche Anamnese unter Berücksichtigung der bisherigen Entwicklung und Bewältigung der Meilensteine sowie ein psychopathologischer Befund strukturiert erhoben und dokumentiert werden.

11J, 0N, 0E = starker Konsens

**Empfehlung 62:**

Es sollte immer eine neuropsychologische Basisdiagnostik mit einem mehrdimensionalen Intelligenztest erfolgen (Verweis auf die zu entstehende Tabelle).

11J, 0N, 0E = starker Konsens

### **Empfehlung 63:**

**Aufbauend auf den Angaben der Bezugspersonen bzgl. Schwächen und Defiziten sowie den Ergebnissen aus der Intelligenzdiagnostik (Intelligenzprofil) kann weitere Funktions- und Fertigkeitsdiagnostik erfolgen (z. B. Lese-/Rechtschreib- oder Rechentests, Aufmerksamkeitsdiagnostik).**

**11J, 0N, 0E = starker Konsens**

### **Referenzen**

Ayr, L., Yeates, K., Enrile, B. (2005). Arithmetic skills and their cognitive correlates in children with acquired and congenital brain disorder. In *Journal of the International Neuropsychological Society*, Issue 3, May

Burmeister, R., Hannay, J., Copeland, K., Fletcher, J., Boudousquie, A., Dennis, M. (2005). Attention problems and executive functions in children with spina bifida and hydrocephalus. In *Child Neuropsychology*, 06/01

Dahl, M., Norrlin, S., Strinnholm, M., Butler, A., Ahlsten, G. (2007). Global assessment of function in adolescents with myelomeningocele. In *Cerebrospinal Fluid Research 2007*, 4 (Suppl. 1), S40

Haberl, H., Michael, T. & Thomale, H.-U. (2007). Hydrozephalus. In *Pädiatrie up- 2date* (1) 1–21. Stuttgart: Thieme

Heubrock, D., Petermann, F. (2000). *Lehrbuch der klinischen Kinderneuropsychologie*. Göttingen: Hogrefe

Iddon, J., Morgan, D., Loveday, C., Sahakian, B., Pickard, J. (2004). Neuropsychological profile of young adults with spina bifida with or without hydrocephalus. In *Journal Neurology, Neurosurgery, Psychiatry* 75 (8), 1112–1118

Jacobs, R., Northam, E., Anderson, V. (2001). Cognitive Outcome in Children with Myelomeningocele and Perinatal Hydrocephalus: A Longitudinal Perspective. In *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 13 (4), 389–405

Lidzba, K., Everts, R., Reuner, G. (2019). *Neuropsychologie bei Kindern und Jugendlichen*. Göttingen: hogrefe

B. Lindquist, G. Carlsson, E.-K. Persson, P. Uvebrant (2008). Learning, memory and executive functions in children with hydrocephalus. In *Acta Paediatrica*, 2008, 97 (5)596–601

Mataro, M., Junqué, C., Poca, M. A., Sahuquillo, J. (2001). Neuropsychological Findings in Congenital and Acquired Childhood Hydrocephalus. In *Neuropsychology Review*, Vol. 11, No. 4

Persson, E.-K., Hagberg, G., Uvebrant, P. (2004). Hydrocephalus in children – epidemiology and outcome. In *Cerebrospinal Fluid Research*, 1, (1), 23

Persson, E.-K., Hagberg, G., Uvebrant, P. (2006). Disabilities in children with hydrocephalus – a population-based study of children aged between four and twelve years. In *Neuropediatrics*, 37, 330–336

Stevenson, J. & Pit-ten Cate, I. (2003). A Study of the development, behavioural and psychological characteristics associated with hydrocephalus and spina bifida in middle childhood.

## **10 Register-basiertes Monitoring der Hydrozephalus-Therapie (Bock)**

Vor dem Hintergrund der weitreichenden Komplexität von Ursachen, Therapieverfahren und klinischen Langzeit-Verläufen der Hydrozephalus-Erkrankung im Kindesalter ist eine strukturierte und nachhaltige Erfassung aller behandlungsrelevanten Informationen in pädiatrischen Zentren essentiell. Diese möglichst lückenlose Erfassung der Therapiehistorie schließt neben der operativen Behandlung durch endoskopische und / oder Shunt-Verfahren auch alle aus dieser Therapie resultierenden Komplikationen und objektivierbaren Therapieergebnisse mit ein. Erklärtes Ziel ist, eine kontinuierliche und individuelle Betreuung pädiatrischer Hydrozephalus-Patienten von Beginn an mit regelmäßiger Re-Evaluation des Therapieergebnisses anhand definierter, objektivierbarer Parameter zu gewährleisten und schließlich eine Transition auf der Grundlage einer konklusiven Therapiehistorie in die Erwachsenen-Betreuung zu ermöglichen. International anerkannte Kriterien, die das Therapieergebnis auf chirurgischer und neurologischer Ebene bemessen oder objektiv beurteilen können, sind unter anderem das Shunt-freie Survival nach primär neuroendoskopischer Therapie (SFS), das Revisions-freie Shunt- und Ventil- Survival (RFSS, RFVS) nach Shunt-Anlage, prozentuale Anteile von Operations-assoziierten Infektionen, technischen Implantatversagen, symptomatischen Überdrainagen, bildmorphologischen Bemessungen der Ventrikelweite, Daten zur Bemessung der Lebensqualität, der Beschulung und Ergebnisse von entwicklungsneurologischen oder neurokognitiven Testungen<sup>7,8,9,10,16</sup>. Die Bedeutung von Patienten-Registern zugeschnitten auf spezialisierte Fachbereiche und Krankheitsbilder hat in den vergangenen Jahren international zunehmend an Bedeutung gewonnen<sup>1,2,5,12</sup>. Erste substantielle Ansätze zur systematischen Erfassung von regionalen oder überregionalen Shunt-Operationen mit dem Ziel der Schaffung von mehr Transparenz hinsichtlich verwendeter Implantat-Technologien und Therapie-assoziierten Komplikationen schafften ein Bewusstsein für die Notwendigkeit langfristiger, struktureller Datenerfassung für das Krankheitsbild Hydrozephalus. Mit der Entwicklung der UK Shunt Registry 1990 wurde erstmals ein Register für Shunt-Operationen auf der Grundlage der Rücksendung von einseitigen Fragebögen durch eine Vielzahl landesweiter operativer Zentren in Großbritannien verwirklicht, dessen Datenbasis bis heute als Grundlage epidemiologischer und klinischer Untersuchungen dient<sup>4,11,13</sup>. Die Motivation zur Entwicklung, Implementierung und Pflege einer zeitgemäßen digitalen Registerapplikation sollte bei den Behandlern selbst ihren Ursprung finden. Hierbei kann der hohe Bedarf für eine dringend notwendige und reale Optimierung alltäglicher klinischer Abläufe, eine Steigerung der

klinischen Versorgungsqualität, des überregionalen und internationalen Informationsaustausches und eine aktive Gestaltung neuer und verbesserter Therapiemodalitäten als Ansporn dienen. Ein Sponsoring durch marktorientierte Industrie ist gerade in Hinsicht der Notwendigkeit für eine neutrale Vergleichbarkeit unterschiedlicher Implantat-Technologien und Materialien von essentieller Bedeutung. In den USA konnten durch den Aufbau des multizentrischen Hydrozephalus Clinical Research Network (HCRN) eine Vielzahl von Kooperationsprojekten realisiert werden, welche substantiell zur Versorgungssicherheit von Hydrozephalus-Patienten beitragen<sup>6,14,17</sup> und teilweise neue Therapieleitlinien etablieren. In Schweden haben sich bereits neben einem überregionalen Registerprojekt für die Behandlung des iNPH erwachsener Patienten (Swedish Hydrocephalus Quality Registry, SHQR) auch ein gleichsinniges Projekt für das klinische Management spinaler Dysraphien (National MMC Follow-Up Program, MMCUP) bei Kindern etabliert. Die digitale Umsetzung solcher Industrie-unabhängigen Projekte durch speziell auf eine Zielgruppe von Behandlern und Patienten ausgerichtete Software wird jedoch nicht nur durch finanzielle Hürden, sondern auch durch die unzweifelhaft notwendigen Anforderungen an Datenschutz und Datensicherheit beeinflusst. Die Konzeption eines überregionalen Hydrozephalus- und Shunt-Register-Netzwerkes<sup>3</sup> hat sich zum Ziel gesetzt, Institutionen, die eine regelmäßige operative Versorgung und postoperative Nachsorge von pädiatrischen Patienten mit Hydrozephalus vorhalten, mit einer entsprechenden Software-Applikation auszustatten, welche eine prospektive, strukturierte und detaillierte Datenerfassung und Auswertung ermöglicht. Gemäß der jeweilig etablierten institutionellen Therapiestandards kooperierender Zentren werden so nach Netzwerk-übergreifend identischer Systematik konklusive klinische Daten unterschiedlicher Therapiemodalitäten im Langzeitverlauf generiert. Die automatisch pseudonymisierten Datensätze der jeweiligen Zentren stehen dann für Zwecke der rein institutionellen Qualitätssicherung und lokalen wissenschaftlichen Aufarbeitung zur Verfügung, oder können durch überregionale Kooperationen als „Big Data“ multizentrisch fusioniert und evaluiert auch im internationalen Vergleich einen wichtigen wissenschaftlichen Beitrag leisten. Ziel ist die langfristige Verbesserung der Behandlungsoptionen von Kindern mit Hydrozephalus. Die Mindestanforderungen zur nachhaltigen Daten-Dokumentation für eine konklusive Evaluation des Therapie-Ergebnisses eines individuellen Behandlungsverlaufes bezieht möglichst folgende Aspekte mit ein:

1. Basisdaten mit Alter (Gestationsalter bei Frühgeburtlichkeit) und Geschlecht sowie Ventrikelweite, Kopfumfang und klinische Symptomatik bei Erkrankungsbeginn
2. Ätiologie der Hydrozephalus-Erkrankung und ggf. assoziierte Komorbiditäten
3. Chronologie aller Hydrozephalus-bezogenen operativen Interventionen mit Datum (temporäre Liquorableitungen, Shuntanlagen, Shuntrevisionen, neuroendoskopische Verfahren) und Verwendung technischer Hilfsmittel und Implantate (z.B. Ultraschall, Neuronavigation, Endoskop, Ventiltyp/Technologie, Reservoir, Katheter) sowie Lokalisation und Seite der zentralen und peripheren Ableitung

4. Regelmäßige, Datums-bezogene Erfassung von Hydrozephalus-Symptomen, Ventrikelweite, Kopfwachstum, aller Therapie-assoziierten Komplikationen, Entwicklungs- und Neurostatus, Beschulung im geschützten oder ungeschützten Umfeld

Auf der Grundlage einer entsprechenden Vergleichsdatenlage können so unterschiedliche Therapiestrategien und Therapiemodalitäten im Langzeit-Follow-up hinsichtlich chirurgischer und entwicklungs-neurologischer Therapieergebnisse miteinander verglichen werden.

#### **Empfehlung 64:**

**Vor Ort und mit der Option zur interdisziplinären, Zentren-übergreifenden Vergleichbarkeit sollte ein industrieunabhängiges Hydrozephalus-Register geführt werden, das neben den Basisdaten und der Ätiologie die Shuntimplantation und -revisionen, zusätzliche Techniken, Entwicklungsdaten, Ventrikelmaße und Komplikationen dokumentiert, damit ein wissenschaftlicher Erkenntnisgewinn, aber auch die spätere Transition ermöglicht werden.**

**11 J, ON, OE = starker Konsens**

#### **Referenzen**

1. Asher AL, McCormick PC, Selden NR, Ghogawala Z, McGirt MJ. The National Neurosurgery Quality and Outcomes Database and NeuroPoint Alliance: rationale, development, and implementation. *Neurosurg Focus*. 2013 Jan;34(1):E2. doi: 10.3171/2012.10.FOCUS12311. PMID: 23278263.
2. Bekelis K, McGirt MJ, Parker SL et al (2015) The present and future of quality measures and public reporting in neurosurgery. *Neurosurg Focus* 39:E3–E7. <https://doi.org/10.3171/2015.8.FOCUS15354>
3. Bock HC, Kanzler M, Thomale U-W, Ludwig HC (2018). Implementing a digital real-time Hydrocephalus and Shunt Registry to evaluate contemporary pattern of care and surgical outcome in pediatric hydrocephalus. *ChNS* 34(3):457-464
4. Fernández-Méndez R, Richards HK, Seeley HM, Pickard JD, Joannides AJ; UKSR collaborators. Current epidemiology of cerebrospinal fluid shunt surgery in the UK and Ireland (2004-2013). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Jul; 90(7):747-754. doi: 10.1136/jnnp-2018-319927. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30910858; PMCID: PMC6585267.
5. Governale LS, Hoffman JM (2017) Meaningful use: an electronic medical record tool for cerebrospinal fluid shunt history. *J Neurosurg Pediatr* 1–8. doi: <https://doi.org/10.3171/2016.11.PEDS16381>
6. Kestle JRW, Holubkov R, Douglas Cochrane D, et al (2016): A new Hydrocephalus Clinical Research Network protocol to reduce cerebrospinal fluid shunt infection. *J Neurosurg Pediatr* 17:391–396

7. Kulkarni AV, Shams I (2007): Quality of life in children with hydrocephalus: results from the Hospital for Sick Children, Toronto. *J Neurosurg* 107:358–364
8. Kulkarni AV, Riva-Cambrin J, Butler J, et al (2013): Outcomes of CSF shunting in children: comparison of Hydrocephalus Clinical Research Network cohort with historical controls: clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 12:334–338
9. Kulkarni AV, Sgouros S, Constantini S (2016): International Infant Hydrocephalus Study: initial results of a prospective, multicenter comparison of endoscopic third ventriculostomy (ETV) and shunt for infant hydrocephalus. *ChNS* 32(6):1039-48
10. Kutscher A, Nestler U, Bernhard MK, et al (2015): Adult long-term health-related quality of life of congenital hydrocephalus patients. *J Neurosurg Pediatr* 16:621–625
11. O'Kane MC, Richards H, Winfield P, Pickard JD (1997) The United Kingdom Shunt Registry. *Eur J Pediatr Surg* 7(Suppl 1):56
12. Parker SL, McGirt MJ, Bekelis K et al (2015) The National Neurosurgery Quality and Outcomes Database Qualified Clinical Data Registry: 2015 measure specifications and rationale. *Neurosurg Focus* 39:E4–17. <https://doi.org/10.3171/2015.9.FOCUS15355>
13. Richards H, Seeley H, Pickard J (2009): Who should perform shunt surgery? Data from the UK Shunt Registry. *Cerebrospinal Fluid Res* 6:S31–1
14. Tamber MS, Kestle JRW, Reeder RW, Holubkov R, Alvey J, Browd SR, Drake JM, Kulkarni AV, Limbrick DD, McDonald PJ, Rozzelle CJ, Simon TD, Naftel R, Shannon CN, Wellons JC, Whitehead WE, Riva-Cambrin J; Hydrocephalus Clinical Research Network. Temporal trends in surgical procedures for pediatric hydrocephalus: an analysis of the Hydrocephalus Clinical Research Network Core Data Project. *J Neurosurg Pediatr*. 2020 Dec 18:1-8. doi: 10.3171/2020.7.PEDS20142. Epub ahead of print. PMID: 33338996.
15. Thomale U-W, Cinalli G, Kulkarni AV, Al-Hakim S, Roth J, Schaumann A, Bühner C, Cavalheiro S, Sgouros S, Constantini S, Bock HC (2019). TROPHY registry study design: a prospective, international multicenter study for the surgical treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in neonates. *ChNS* 35(4):613-619
16. Vinchon M, Rekaté H, Kulkarni AV (2012): Pediatric hydrocephalus outcomes: a review. *Fluids and Barriers of the CNS* 9:18–10
17. Wellons JC, Shannon CN, Holubkov R, et al (2017): Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a Hydrocephalus Clinical Research Network prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr* 20:19–29

## 11 Registerstudien

### 11.1 PHHC-Register (Wagner)

Register erlauben Aussagen zu Inzidenz und Prävalenz von Krankheiten. Sie können die Grundlage bieten, Aussagen zu Ursachen und Langzeitverläufen zu ermöglichen.

Internationale Daten zur Häufigkeit des pädiatrischen Hydrozephalus finden sich im Register des International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research ([www.icbdsr.org](http://www.icbdsr.org), Isaacs et al., 2018).

In Deutschland befindet sich ein Kinder-Register für angeborene Fehlbildungen (KiRaFe, <http://kirafe.org>) unter der Federführung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendchirurgie im Aufbau.

Die **Neonatalerhebung** des Zentrums für Qualitätssicherung (ZQ) der Ärztekammer Niedersachsen (<https://www.aekn.de/zentrum-fuer-qualitaet-und-management-im-gesundheitswesen/qualitaetsentwicklung/neonatalerhebung/>) erlaubt die Dokumentation der intraventrikulären Hirnblutung III° (IVH III°) und der periventrikulären Hämorrhagie (PVL). Im Rahmen des Projekts Frühgeborenen-Nachuntersuchung des ZQ der niedersächsischen Ärztekammer konnte gezeigt werden, dass diese Kinder im Alter von 6 Monaten, 2 Jahren, 5 Jahren und 10 Jahren ein erhebliches Risiko für die Entwicklung von Entwicklungsstörungen zeigen, insbesondere Zerebralpareesen und kognitive Behinderungen (Voss et al., 2016).

Diese Daten zeigen, dass ein Register für den pädiatrischen Hydrozephalus hohe Dringlichkeit besitzt, um die Versorgung der Patienten zu erfassen und zu verbessern.

### 11.2 TROPHY-Register (Bock)

Basierend auf der Grundidee, eine Basisdatenlage zu generieren, die unterschiedliche, institutionell etablierte Therapieansätze entsprechend identischer Evaluationskriterien vergleichbar macht, wurde auch die „TROPHY“-Registerstudie (Treatment of posthemorrhagic Hydrocephalus) konzipiert. In diesem internationalen, multizentrischen Projekt ist erstmals die primäre operative Versorgung Frühgeborener mit germinaler Matrixblutung mittels unterschiedlicher, weltweit etablierter chirurgischer Behandlungsoptionen im Hinblick auf Therapie-assoziierte Morbidität und langfristiges klinisch-neurologische Outcome Gegenstand der Untersuchung (15). Um dem Anspruch zur vollständigen Erfassung nachhaltig-konklusiver Daten des Behandlungsverlaufes beim Hydrozephalus im Kindesalter jeglicher Ätiologie gerecht zu werden, sind eine Vielzahl detaillierter, klinischer Informationen zu berücksichtigen. Hierzu zählen im Optimalfall neben den Patienten-spezifischen Basisdaten eine lückenlose Erfassung aller Hydrozephalus-assoziierten Operationen, die technische Ausstattung

verwendeter Implantate, vollständige Erfassung aller Komplikationen, klinische Verlaufs- und Outcome-Parameter, standardisierte Entwicklungsdiagnostik sowie Skalen zur Bemessung der Lebensqualität und neurokognitive/neuropsychologische Testungen.

Aufgabe und Zielsetzung für das Register-basierte Therapie-Monitoring des Hydrozephalus im Kindesalter unter Einbeziehung neuroendoskopischer sowie Shunt-therapeutischer Therapieansätze ist somit die systematische, strukturierte und nachhaltige Erfassung epidemiologischer, ätiologischer sowie komplexer klinischer Verlaufsdaten. Hierbei ist der gesamte Entwicklungszeitraum von der Neonatalphase bis zur Transition in die Adoleszenz zu berücksichtigen.

Eine prospektive Zuweisung von Patienten mit PHHC und jeglicher gewählten Therapieform in die interkontinentale TROPHY Studie durch die teilnehmenden ÄrztInnen ist zu empfehlen. Hierzu dient das selbsterklärende Studienportal <http://trophy-registry.org>.

<b>Versionsnummer:</b>	<b>2.00</b>
<b>Erstveröffentlichung:</b>	<b>09/2002</b>
<b>Überarbeitung von:</b>	<b>04/2025</b>
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	<b>04/2029</b>

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**